Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

DAS PANKREASKARZINOM

(Krankenblattauswertung des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen von 1960 - 1971)

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

DORIS EBERWEIN
aus Weil im Schönbuch

1978

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

DAS PANKREASKARZINOM

(Krankenblattauswertung des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen von 1960 - 1971)

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

DORIS EBERWEIN
aus Weil im Schönbuch

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. - E. Hoffmeister

Berichterstatter: Professor Dr. J. Schoenemann
(Professor Dr. W. Dölle)

Gedruckt bei Hans - Joachim Köhler, Reprografischer Betrieb , 7400 Tübingen

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeiner Teil

1.1. Einleitung 1

1.2. Ziel der Untersuchung 2

1.3. Klinik des Pankreaskarzinoms 3

2. Eigene Untersuchung

2.1. Material und Methode 10

2.2. Klinische Befunde 12

2.2.1. Geschlechts- und Altersverteilung 12
2.2.2. Familienanamnese 14
2.2.3. Krankheitsdauer 14
2.2.4. Anamnestische Symptome und Beschwerden 15
2.2.5. Schmerzsymptomatik und Ikterus 17
2.2.6. Diagnostik und Befunde während des stationären Aufenthaltes: 21
2.2.6.1. Untersuchungsbefunde 21
2.2.6.2. Laborbefunde 25
2.2.6.3. Röntgenbefunde 33
2.2.6.4. Laparoskopie 35
2.2.6.5. Operative Eingriffe 35
2.2.6.6. Strahlentherapie 42
2.2.6.7. Komplikationen 43

2.3. Pathologisch-anatomischer Befund 44

2.4. Vor- und Begleiterkrankungen 49

2.5. Diskussion 56

3. Zusammenfassung 59

4. Literaturverzeichnis 62

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523712_0038

1.1. Einleitung

Die rechtzeitige Erkennung des Pankreaskarzinoms ist trotz moderner diagnostischer Verfahren immer noch außerordentlich schwierig. Die ersten Beschwerden sind so unbestimmt, daß der Verdacht dieser Erkrankung zu selten geäußert wird. Treten erst einmal klinische Zeichen wie Ikterus, Diabetes, Steatorrhoe oder biochemische Abweichungen auf, so hat der Tumor meist eine solche Ausdehnung erreicht, daß eine chirurgische Therapie nicht mehr erfolgreich ist.

Die Häufigkeit des Pankreaskarzinoms wird in der Literatur mit 0,15 - 0,9 % aller Verstorbenen bzw. einem Anteil von 1 - 5 % aller an malignen Erkrankungen Verstorbenen angegeben. (6,10,26,52,80,92)

Die Frage einer Zunahme des Pankreaskarzinoms ist im Hinblick auf exogene Faktoren bedeutsam. So stieg die Mortalität in der BRD von 3,2 je 100 000 Einwohner im Jahre 1952 auf 5,5 im Jahre 1962 an (27). In den USA ist ein ähnlicher Anstieg zu verzeichnen (57,59). Nach Krain (57) ist es sicher, daß es sich hierbei nicht nur um eine vorgetäuschte Zunahme durch die verbesserte Diagnostik handelt.

1.2. Ziel der Untersuchung

Die vorliegende Arbeit soll anhand des Krankengutes der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen in den Jahren 1960 - 1971 die Symptomatik, Diagnostik und den Verlauf des Pankreaskarzinoms aufzeigen.

Die schwierige Diagnose des Pankreaskarzinoms, seine zunehmende Häufigkeit und seine geringe Operabilitätsquote sind Veranlassung, unsere Ergebnisse darzustellen.

Die Untersuchung basiert auf Aufzeichnungen, die während der routinemäßigen Klinikarbeit gemacht wurden. In diesem Zeitraum wurden die heute zur Frühdiagnose herangezogenen Untersuchungen, wie die superselektive Angiographie, die retrograde Pankreatikographie und der Pankreozymin-Sekretintest noch nicht angewandt.

Als weitere eigenständige Themen wurden gleichzeitig die akute und chronische Pankreatitis bearbeitet.

1.3. Klinik des Pankreaskarzinoms

1.3.1. Symptomatik

Die Symptomatik des Pankreaskrebses wird übereinstimmend als vielgestaltig und besonders in der Frühphase als uncharakteristisch angegeben, sie hängt wesentlich von der Lokalisation und vom Stadium der Erkrankung ab.

Zu den häufigsten Symptomen gehören der Bauchschmerz, der Gewichtsverlust und der Ikterus. (43,83)

Der Schmerz ist in seiner Qualität und Intensität wechselhaft, meist unabhängig von der Nahrungsaufnahme. Er wird beim Pankreaskopfkarzinom mehr im rechten Bauchraum mit Ausstrahlung in die rechte Flanke, beim Pankreasschwanzkarzinom eher im linken Epigastrium mit gürtelförmiger Ausstrahlung angegeben.

Patienten mit einem Körper- oder Schwanzkarzinom können über unerträgliche, tiefe, median bohrende Oberbauchschmerzen klagen, die sich durch Anziehen der Beine oder in Hockstellung mildern ("position pancréatique").

Als Ursache des Schmerzes ist wohl die Infiltration des Plexus solaris durch die Tumorzellen anzusehen, eine weitere Erklärung für die Schmerzen findet man in der duktulären Stauung des Pankreassaftes mit der Schwellung und Spannung der abhängigen Drüsenteile. (28,43,45)

Beim Papillenkarzinom ist der Ikterus das Hauptsymptom, charakteristisch ist ein intermittierender oder an Intensität wechselnder Ikterus, dessen Ursache in Tumornekrosen zu sehen ist, die die Kompression des Ductus choledochus vermindern oder das Entstehen von Gallenfisteln ermöglichen. Auch Pankreaskopftumoren können frühzeitig durch Choledochuseinengung einen Verschlußikterus machen, er ist jedoch kein obligatorisches Symptom. Häufig wird der Ikterus als schmerzlos beschrieben, dies bedeutet aber nur, daß er von keinen krampfartigen Schmerzen begleitet wird, diese können dem Ikterus sogar einige Zeit vorausgehen.

Tritt beim Pankreasschwanztumor ein Ikterus auf, so ist dies ein Zeichen der Metastasierung in den Leberhilus oder einer Gallenabflußstörung durch eine Tumorummauerung.

Die rasche Gewichtsabnahme, oft 15 - 20 kg in wenigen Monaten, zählt zu den Frühsymptomen des Pankreaskarzinoms, deshalb sollte jeder ungeklärte Gewichtsverlust bei älteren Patienten an einen Pankreastumor denken lassen.

Weitere führende Symptome sind dyspeptische Beschwerden wie Übelkeit, Appetitlosigkeit, Meteorismus, Obstipation oder Diarrhoe als Zeichen der Maldigestion.

Psychische Störungen bei malignen Tumoren des exkretorischen Pankreas sind bekannt, Scholz und Pfeiffer haben 1923 als erste darauf hingewiesen (89).

Auffallend ist weiter das Zusammentreffen von Diabetes mellitus und Pankreaskarzinom (51,67), wie auch das gehäufte Vorkommen von Fernthrombosen (94).

1.3.2. Diagnostik

Es gibt für die Laboratoriumsdiagnostik des Pankreaskarzinoms keine spezifische Konstellation. Man wird neben der allgemeinen Tumordiagnostik (wie BSG, Blutbild, Gesamteiweiß, Eiweißfraktionen usw.) noch folgende Untersuchungen durchführen:

Bestimmung der alkalischen Serumphosphatase, des Bilirubins, der Cholinesterase, der Transaminasen zur Differentialdiagnose des Ikterus bzw. wegen eines Leberparenchymschadens

Stuhluntersuchung auf Blut

Blutzuckerbestimmung bzw. Glukosetoleranztest

Amylase- und Lipaseaktivität im Serum, sowie die Amylaseaktivität im Urin

Zytologische Untersuchung des Duodenalsaftes: der Nachweis von Tumorzellen im Duodenalsaft erhärtet die Verdachtsdiagnose. Durch die intravenöse Gabe von Sekretin läßt sich ein verstärkter Saftstrom erzeugen, mit dem eventuell vorhandene maligne Zelltypen aus dem Pankreas ausgeschwemmt werden. (15,37)

Funktionsprüfungen: das Resultat des Pankreozymin-Sekretintestes ist beim Pankreaskarzinom von der Größe und Lage des Tumors in Bezug auf das Ausführungsgangsystem abhängig. Kleine umschriebene Tumoren des Pankreaskörpers oder -schwanzes, sowie bei einem akzessorischen, funktionstüchtigen Ausführungsgang (Ductus Santorini), der in gewissen Fällen bei Verschluß des Ductus pancreaticus major einen Abfluß des Pankreassekretes gewährleistet, lassen normale Ergebnisse erwarten.

Man findet vor allem bei Kopftumoren eine Verminderung des Totalvolumens, der maximalen Bikarbonatausscheidung und der Enzymaktivität. (32)

Aufgrund der guten Korrelation zwischen intraduodenaler Enzymausscheidung und der fäkalen Enzymaktivität, besonders des Chymotrypsins, ist die Bestimmung der Stuhlenzyme angezeigt. (2,29)

Die Diagnostik des Pankreaskarzinoms mit Hilfe immunologischer Tests, die auf der Entdeckung eines onkofetalen Antigens (carcinoembryonic antigen = CEA) beruhen, ist zur Zeit noch keine Routineuntersuchung. Ob sie aber auf eine wesentliche Bereicherung der diagnostischen Möglichkeiten für die Zukunft hoffen läßt, ist noch nicht abzusehen.

Banwo (1974) fand bei 36 von 37 Pankreaskarzinompatienten einen charakteristischen Peak im Immunoelektropherogramm, bei einer Kontrollgruppe von 38 Patienten mit anderen gastrointestinalen Karzinomen, akuter Pankreatitis und chronischer Pankreatitis fiel der Test in keinem Fall positiv aus. Ona et al. konnten bei 23 von 27 Patienten (85 %) mit einem Pankreaskarzinom ein positives CEA nachweisen. (5,77,100)

Die Laparoskopie ist dann angezeigt, wenn eine peritoneale Aussaat des Tumors verifiziert oder ausgeschlossen werden soll. Gleichzeitig besteht die Möglichkeit einer gezielten Leberbiopsie.

Meyer-Burg und Look u. Mitarb. beschreiben Verfahren, die es ermöglichen, nach Inzision des Omentum minus bzw. durch

das kleine Netz hindurch das Pankreas direkt zu besichtigen, gezielte Biopsien durchzuführen, sowie die Möglichkeit, das Pankreas mit einem Taststab zu palpieren. (65, 70,71,72)

Welche Bedeutung sich daraus für die Erkennung des Pankreaskarzinoms ergibt, läßt sich aufgrund mangelnder Erfahrung noch nicht sagen, vor allem kann nur die Oberfläche des Organs beurteilt werden, weiter können diese Verfahren nicht zur Früherkennung eines Pankreasneoplasmas herangezogen werden.

Die Röntgendiagnostik hat in den frühen Erkrankungsstadien nur begrenzten Wert, später lassen sich etwa 50 % der Erkrankungen auf indirektem Wege erfassen.

Die konventionellen röntgenologischen Untersuchungsverfahren geben Aufschlüsse über Lageveränderungen der Nachbarorgane, insbesondere des Quermagens, des Bulbus und der Duodenalschlinge, dabei lassen sich Kopftumoren am ehesten darstellen.

Die gebräuchlichste Aufnahme ist die Kontrastmitteldarstellung des Magens und des Duodenums in Kombination mit der hypotonen Duodenographie. Im Hinblick auf eine gezielte Pankreasdiagnostik sind besonders Aufnahmen in Rechts-, Linksseiten-, in Rücken- und Knieellenbogenlage anzufertigen.

Hinweise für ein Pankreasmalignom ergeben sich vor allem durch umschriebene exzentrische Ausbuchtungen, Asymmetrien der Duodenalschleife, Pelotteneffekte, Verdrängungen an

der Hinterwand des Magens, angenagte Wandkonturen, Kraterbildungen, Wandinfiltrationen, isolierte Faltenschwellungen und Faltenabbrüche.

Papillenkarzinome führen zu Reliefaussparungen an der inneren Kontur des mittleren Drittels des Duodenums descendens, durch eine Retentionspankreatitis können sie eine erhebliche Vergrößerung des Pankreasraumes bedingen. (3,66,79,101)

Die transduodenale endoskopische retrograde Pankreatikographie ermöglicht die direkte Darstellung der Pankreasgänge. Durch ein in das Duodenum eingeführtes Endoskop wird ein Katheder in die Papilla Vateri dirigiert und Kontrastmittel in den Ductus pancreaticus injiziert, vor allem ostiumnahe Karzinome, Atrophien oder Verziehungen der Papille, sowie postoperative Zustände können das Auffinden und Kathedrisieren der Papilla Vateri erschweren.

Hinweise für ein Pankreaskarzinom sind Gangeinengungen und Stenosen mit prästenotischer Dilatation, fehlende Füllung der Seitenäste, sowie fehlender parenchymatöser Reflux des befallenen Drüsenbereiches. Die differentialdiagnostische Abgrenzung zur chronischen Pankreatitis ist jedoch schwierig. (25)

Als weitere röntgenologische Spezialverfahren sind die intravenöse Cholangiographie, die perkutane transhepatische Cholangiographie, das Pneumoperitoneum, das Retropneumoperitoneum und der retrograde Kontrastmitteleinlauf zu nennen.

Mit Hilfe der Angiographie, mittels Kontrastmittelfüllung der A. mesenterica superior und der A. coeliaca, gelingt es, vaskularisierte pathologische Prozesse des Pankreas zu erfassen. Die Mehrzahl der Pankreastumoren sind jedoch gefäßarme Adenokarzinome. Als sicherste Tumorzeichen gelten gewundene atypische Tumorgefäße mit arteriovenösen Shunts und nachfolgender Tumoranfärbung, sie werden aber nur bei etwa 25 % der Patienten beobachtet. (62,69,97)

Die Pankreasszintigraphie eignet sich zum Nachweis von raumfordernden Prozessen (Mindestdurchmesser 2 - 3 cm). Ihre Bedeutung liegt vor allem in der hohen Aussagegenauigkeit zum Ausschluß einer Pankreaserkrankung.(24,88)

Als sicherstes diagnostisches Mittel ist wohl die Probelaparotomie anzusehen, die in allen dringenden Verdachtsfällen durchgeführt werden sollte.

Die intraoperative Diagnostik ermöglicht die Freilegung und Abtastung der Drüse, die manometrische und cholangiographische Untersuchung der Gallenwege, die Pankreatikographie, sowie eine gezielte Pankreasbiopsie.

Aber auch hier kann die Diagnose noch Schwierigkeiten bereiten, da chronisch entzündliche oder fibrosierte Pankreasabschnitte einen Tumor vortäuschen können. Selbst die histologische Probeentnahme kann nur entzündliche Organveränderungen ergeben, wenn das Gewebe aus der Peripherie des Krebses entnommen worden ist. (69,85)

2. Eigene Untersuchung

2.1. Material und Methode

Die Diagnosen von sämtlichen Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen werden auf Erhebungsbögen nach dem Klinischen Diagnoseschlüssel von Immich (48) verschlüsselt und in der Abteilung für Medizinische Dokumentation gespeichert. Aufgrund dieser Dokumentation wurden alle Patienten mit der Diagnosestellung: Pankreaskarzinom bzw.Papillenkarzinom herausgesucht.

Die Anamnese und die während des stationären Aufenthalts erhobenen Befunde haben wir auf Maschinenlochkarten übertragen, nach bestimmten Ordnungsprinzipien Listen über einen Computer ausgedruckt und nach diesen die Auswertung vorgenommen.

Von insgesamt 52 762 stationären Aufnahmen in den Jahren 1960 - 1971 liefen 173 Patienten unter der Diagnose oder dem Verdacht eines malignen Pankreastumors. Darunter fanden sich 34 Fälle als Wiederholungsaufnahmen, bei genauer Durchsicht der Krankenblätter und Sektionsberichte wurden weitere 26 Fälle ausgesondert. Es handelte sich dabei zum einen um Verdachtsfälle, die durch die weitere Diagnostik nicht bestätigt werden konnten, zum anderen um

2 Inselzellkarzinome
1 retroperitoneales Sarkom
1 Lymphosarkom im Bereich des Pankreas
4 sekundäre Pankreasgeschwülste
1 Fall von ektopischem nicht maligne entartetem Pankreasgewebe
1 Leberzirrhose.

Zur Auswertung kamen die verbleibenden 113 Krankengeschichten von Patienten mit Pankreaskarzinomen.

Die Diagnose wurde in 47 Fällen durch Autopsie, 31 mal durch die histologische Untersuchung und 23 mal intraoperativ gestellt. 12 Fälle müssen als nicht genügend gesichert gelten, da die Diagnose nur aufgrund der Symptomatik und des klinischen Verlaufs oder anhand von Röntgenbefunden gestellt worden war.

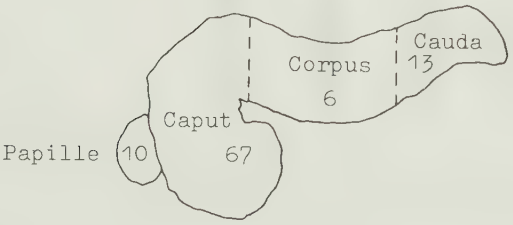
Zusätzlich wurden die Papillenkarzinome ausgewertet. Im gleichen Zeitraum fanden sich 10 Papillenkarzinome, die in 7 Fällen autoptisch und in 3 Fällen histologisch gesichert wurden.

Zur endgültigen Auswertung kamen somit 111 Fälle; dies entspricht einer Häufigkeit von 0,21 % des Gesamtkrankengutes.

Die Einteilung der Lokalisation wurde anhand der autoptischen, operativen und röntgenologischen Befunde vorgenommen.

Tab. 1 : Lokalisation von 111 Karzinomen des Pankreas und der Papilla Vateri

	Kopf	Papille	Körper	Schwanz	diffus
Anzahl	67	10	6	13	15
Prozent	60,4	9,0	5,4	11,7	13,5



2.2. Klinische Befunde

2.2.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Das männliche Geschlecht wird vom Pankreaskarzinom bevorzugt befallen (Tab. 2).

Tab. 2 : Geschlechtsverteilung und mittleres Erkrankungsalter des Pankreaskarzinoms in der Literatur

Jahr der Veröffentlichung	Autor	n	Verhältnis ♂ : ♀	mittleres Erkrankungsalter in Jahren
1950	Leach	39	4,5 : 1	60
1957	Bell	609	2,2 : 1	-
1961	Hess	79	1,8 : 1	58
1964	Dörken	280	1,8 : 1	63,5
1964	Glenn	236	1,5 : 1	-
1966	Salmon	336	3,9 : 1	65
1969	Grözinger	169	1,8 : 1	-
1970	Köle	85	1,3 : 1	65
1972	Parkash	68	1,2 : 1	-
1973	Wynder	142	2,4 : 1	61
1974	Collure	109	1,4 : 1	-
1975	Leadbetter	204	1,3 : 1	65
1976	eigene Untersuchung	111	1,9 : 1	60,8

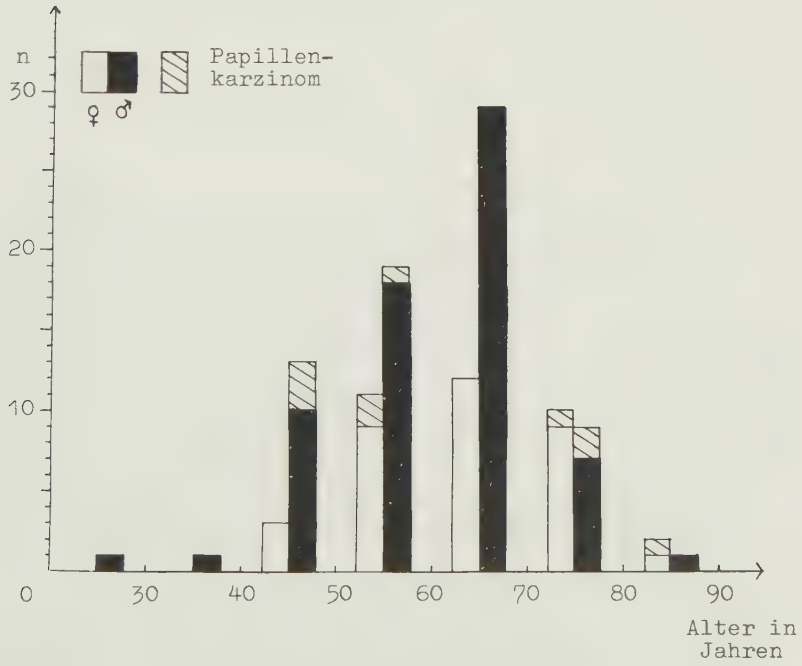
Unter unseren Patienten waren 73 Männer und 38 Frauen, dies entspricht einem Verhältnis von 1,9 : 1.

Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt im 6. - 7. Lebensjahrzehnt. Wir fanden das mittlere Erkrankungsalter für das Pankreaskarzinom bei 60,9 Jahren. Für Männer lag es bei 59,9 Jahren, für Frauen bei 62,9 Jahren.

Für das Papillenkarzinom lag es bei 59,5 Jahren für alle Patienten, für die männlichen Patienten bei 54,6 Jahren, für die weiblichen Patienten bei 66,7 Jahren.

Der jüngste Patient war 28 Jahre alt, der älteste 84 Jahre.

Abb. 1 : Alters- und Geschlechtsverteilung beim Pankreas- und Papillenkarzinom



2.2.2. Familienanamnese

Von den 111 Patienten gaben 21 (18,9 %) eine Karzinomerkrankung in der Familie an. Es handelte sich in keinem Fall um ein Pankreaskarzinom.

Dörken (26) fand bei 10 von 280 Patienten (3,5 %) maligne Erkrankungen in der Familie. Auch hier war in keinem Fall ein Pankreaskarzinom bekannt.

Eine familiäre Disposition zum Pankreaskarzinom scheint nicht zu bestehen.

2.2.3. Krankheitsdauer bis zur Klinikeinweisung

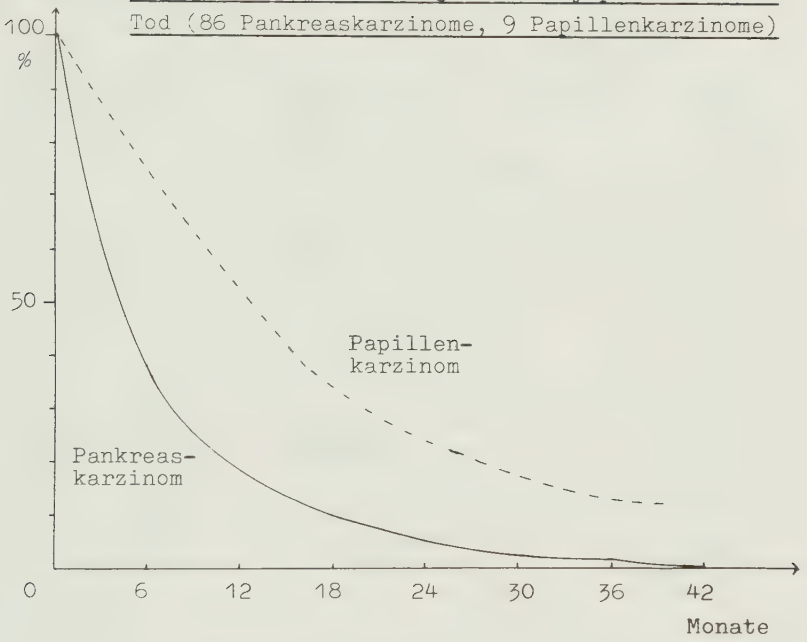
Die durchschnittliche Krankheitsdauer bis zur Einweisung in unsere Klinik lag für die Pankreaskarzinome bei 3,5 Monaten, für die Papillenkarzinome bei 2,1 Monaten.

Die mittlere Krankheitsdauer vom Beginn der ersten Symptome bis zum Tod lag für alle Patienten mit einem Pankreaskarzinom bei 8,2 Monaten. Sie reichte von 1 Monat bis 40 Monaten. Abb. 2 zeigt, daß 62,7 % der Patienten innerhalb von 6 Monaten starben, länger als 1 Jahr lebten 18,6% der Patienten, keiner erreichte jedoch die 5-Jahresgrenze.

Ähnliche Ergebnisse fanden Parkash (78)(49 Fälle) : 77,6% der Patienten starben innerhalb von 6 Monaten, 14,3 % lebten länger als 1 Jahr und Bell (10) (609 Fälle) : über 50 % starben innerhalb von 6 Monaten, 17,5 % lebten länger als 1 Jahr.

Die Papillenkarzinome hatten eine mittlere Krankheitsdauer von 20,1 Monaten, über 50 % der Patienten lebten länger als 1 Jahr.

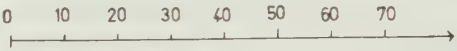
Abb. 2 : Krankheitsdauer vom Beginn der Symptome bis zum Tod (86 Pankreaskarzinome, 9 Papillenkarzinome)



2.2.4. Anamnestische Symptome und Beschwerden

Die Anamnese ergab bei 78 % der Patienten einen meist erheblichen Gewichtsverlust bis zu 20 kg in wenigen Monaten, außerdem gastrointestinale Erscheinungen wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, Völle- und Druckgefühl. Verdauungsstörungen traten in etwa der Hälfte der Fälle auf, sowohl in Form von Obstipation als auch von Diarrhoen. Unverträglichkeit und Widerwillen gegen bestimmte Speisen, insbesondere gegen Fett, Fleisch oder Wurst waren bei 40,5 % vorhanden. (Tab. 3)

Tab. 3 : Häufigkeit der Beschwerden in der Anamnese



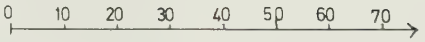
Gewichtsverlust	78,3
Schmerz	72,9
Appetitlosigkeit	62,1
Ikterus	54,0
Nahrungsintoleranz	40,5
Übelkeit	33,3
Meteorismus	32,4
Erbrechen	27,9
Obstipation	24,3
Diarhoe	21,6
Druck- und Völlegefühl	18,9

Die meisten Patienten scheinen diese uncharakteristischen Symptome zu verharmlosen und suchen den Arzt erst auf, wenn Schmerzen oder ein Ikterus auftreten.(Tab. 4)

Die Diagnose kann deshalb oft erst in einem Krankheitsstadium gestellt werden, in dem schon mit dem Vorliegen von Metastasen zu rechnen ist. Das Papillenkarzinom führt die Patienten früher zum Arzt, da der Ikterus oft als erstes Symptom auftritt.

Bei 7,2 % aller Patienten waren die ersten Beschwerden Folge von Metastasen.

Tab. 4 : Anlaß für den Arztbesuch



	%
Abdominalschmerz	55,4 20,0
Ikterus	11,8 50,0
Beschwerden durch Metastasen	6,9 10,0
Ikterus und Schmerz	5,9 -
Diarrhoe	5,9 -
allgemeines Krankheitsgefühl	4,9 20,0
Thrombophlebitis	2,9 -
sonstiges	5,9 -

Pankreaskarzinom
Papillenkarzinom

2.2.5. Schmerzsymptomatik und Ikterus

Im Hinblick auf die Symptomatologie des Papillen-, Pankreaskopf-, -körper- und -schwanzkarzinoms sind besonders der Schmerz und der Ikterus hervorzuheben.

Eines der Hauptsymptome war der Bauchschmerz, von 111 Patienten hatten 81 (72,9 %) Schmerzen. Die Mehrzahl der Patienten lokalisierten die Schmerzen in den Oberbauch oder das Epigastrium (69 %).

Es zeigten sich jedoch Unterschiede in Bezug auf die Tumorlokalisation (Tab. 5). So fanden sich bei den Papillenkarzinomen nur in 50 % Schmerzen gegenüber 84,2 % der Fälle bei den Körper- und Schwanztumoren.

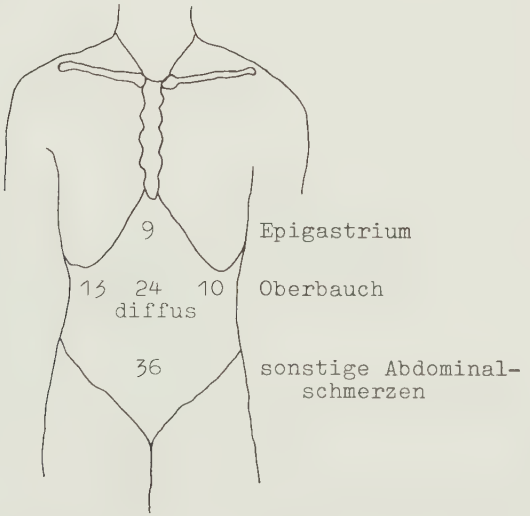
Tab. 5 : Häufigkeit der Schmerzsymptomatik und Schmerzlokalisation in Bezug zur Tumorlokalisation

	Kopf	Papille	Körper u. Schwanz	diffus	insg.
	%	%	%	%	%
Schmerzsymptomatik	74,6	50	84,2	66,6	72,9
Lokalisation					
Epigastrium	12,0	-	18,8	-	11,1
Oberbauch diffus	24,0	80	37,5	20,0	29,6
rechts	26,0	-	-	-	16,0
links	10,0	-	12,5	30,0	12,3
sonstiger Abdominalschmerz	42,0	20	56,2	50,0	44,4
Ausstrahlung					
Rücken	38,0	-	50,0	50,0	39,5
Charakter					
gürtelförmig	12,0	-	6,2	40,0	13,6
kolikartig	20,0	40	18,8	10,0	19,8
brennend oder stechend	8,0	-	18,8	10,0	9,9

Der Schmerz des Papillenkarzinoms war uncharakteristisch, 80 % der Patienten klagten über diffuse Oberbauchschmerzen. Die Schmerzen beim Pankreaskopfkarzinom wurden mehr in den rechten Oberbauch oder diffus im Oberbauch mit der Ausstrahlung in den rechten Rücken oder die rechten Schulterblätter, bei den Körper- und Schwanztumoren hauptsächlich diffus im Oberbauch lokalisiert, die Schmerzausstrahlung erfolgte diffus in den Rücken oder die Schulterblätter.

Die Intensität schwankte zwischen unbestimmten Beschwerden und stechenden, brennenden oder kolikartigen Schmerzen. Gürtelförmige Schmerzen gaben 11 Patienten (13,6 %) an.

Abb. 3 : Hauptschmerzlokalisation von 81 Patienten



Ein Ikterus tritt beim Papillenkarzinom in fast allen Fällen auf. Er ist jedoch nur in einem Drittel der Fälle ein Frühsymptom, so daß der Tumor bei Auftreten des Ikterus noch exstirpiert werden kann. (21,42,45,56)

Das klassische Bild des schmerzlosen Ikterus ist nicht so häufig wie früher angenommen wurde. Sharpe und Comfort (90) fanden in etwa 60 % der Papillenkarzinome in der Anamnese Schmerzen. In unserem Untersuchungsgut traten bei 5 von 9 ikterischen Papillenkarzinompatienten (55,5 %) Schmerzen auf.

Der Ikterus ist beim Pankreaskopfkarzinom nicht mehr charakteristisch. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zeigten 41 Patienten mit einem Kopftumor einen Ikterus, im weiteren Krankheitsverlauf noch 7 Patienten (insgesamt 71,5%), dagegen kam es nur bei 31,5 % der Körper- und Schwanztumoren zu einem Ikterus (Tab. 6).

Bei 6 der 7 ikterischen Patienten mit einem Körper- bzw. Schwanzkarzinom fanden sich bei der Autopsie Lebermetastasen.

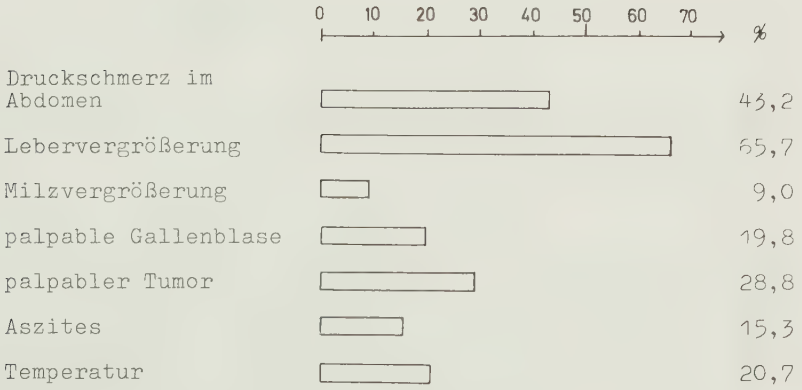
Der Ikterus ging teilweise mit Juckreiz einher, der oft schon einige Tage vor Beginn des Ikterus auftrat. Von allen ikterischen Patienten hatten 32 Patienten (44,4 %) keine oder keine kolikartigen Schmerzen.

Tab. 6 : Ikterus und Karzinomlokalisation

	bei Aufnahme		im Verlauf		insgesamt	
	n	%	n	%	n	%
Kopf (67)	41	61,1	7	10,4	48	71,5
Papille (10)	9	90,0	-		9	90,0
Körper u. Schwanz (19)	5	26,3	2	10,5	7	31,5
diffus (15)	5	33,3	3	20,0	8	53,3
insg. (111)	60	54,0	12	10,8	72	64,8

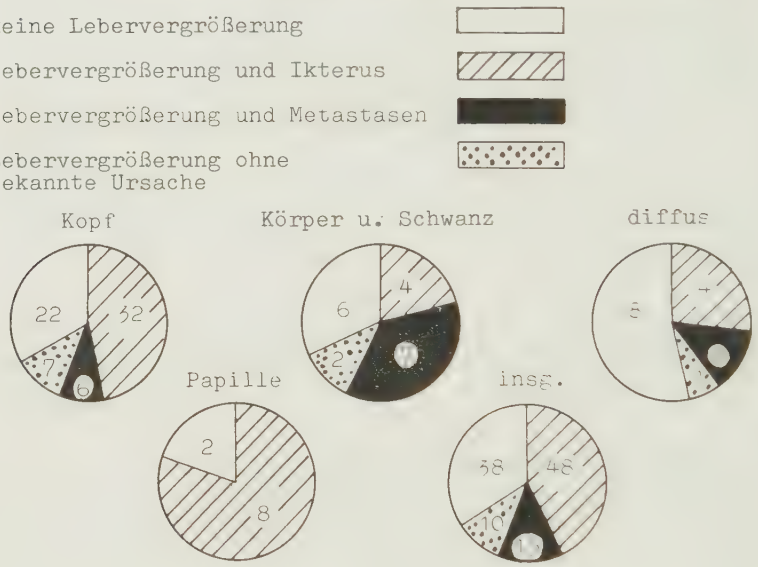
2.2.6. Diagnostik und Befunde während des stationären Aufenthalts

2.2.6.1. Untersuchungsbefunde (Tab. 7)



Bei 73 Patienten konnte eine Lebervergrößerung festgestellt werden. Als Ursache der Hepatomegalie können eine Cholostase oder Metastasen in Betracht kommen (Abb. 4).

Abb. 4 : Lebervergrößerung und die möglichen Ursachen



Tumoren bzw. Resistenzen wurden bei 32 Patienten getastet. Sie waren überwiegend von derber bis harter Konsistenz, teilweise fühlten sie sich höckrig an.

Die Papillentumoren waren vorwiegend rechts, die Kopftumoren sowohl rechts als auch links im Oberbauch, manche im Mittelbauch zu tasten, dagegen fanden sie sich bei den Körper- und Schwanztumoren vorwiegend im linken Oberbauch.

Eine palpable Gallenblase (Courvoisier'sches Zeichen) war bei 22 Patienten vorhanden; dies entspricht 30,5 % der ikterischen Patienten bzw. 19,8 % aller Patienten mit einem Pankreas- oder Papillenkarzinom. (Tab. 8)

Tab. 8 : Palpable Gallenblase und Tumorlokalisation

	Kopf	Papille	Körper u. Schwanz	diffus	insg.
Anzahl	16	2	1	3	22
Prozent der ikterischen Patienten	33,3	22,2	14,2	37,5	30,5

Ein klinisch feststellbarer Aszites zählt im allgemeinen zu den Spätsymptomen des Pankreaskarzinoms. Er kann sowohl Folge einer Gefäßkompression durch den Tumor oder durch Lymphknotenmetastasen als auch von Lebermetastasen oder einer peritonealer Metastasierung sein. (10,43,47)

Bei der Klinikaufnahme hatten bereits 16 Patienten (14,4%) einen Aszites, im weiteren Verlauf wurde bei 17 Patienten zusätzlich ein Aszites festgestellt. 5 mal konnten im Aszitespunktat, das teilweise sehr eiweißreich war, Tumorzellen nachgewiesen werden. (Tab. 9)

Tab. 9 : Aszites und Tumorlokalisation

	Kopf	Papille	Körper u. Schwanz	diffus	insg.
	n	n	n	n	n
bei Aufnahme	8	-	4	4	16
im Verlauf	14	-	-	3	17
insgesamt	22	-	4	7	33 (29,7%)

Temperaturerhöhung ist nach Beobachtungen von Marshall, Miller u. Mitarb. und Oehler nur in etwa 2 % vorhanden. Hirscher fand bei 16 % der Kranken remittierendes, intermittierendes oder kontinuierliches Fieber. Temperaturanstiege und Schüttelfröste können vor allem bei Papillen- und Pankreaskopfkarzinomen durch sekundär entstandene Cholangititiden, infolge der Stauung in den Gallenwegen, verursacht werden. (47,68,73,76)

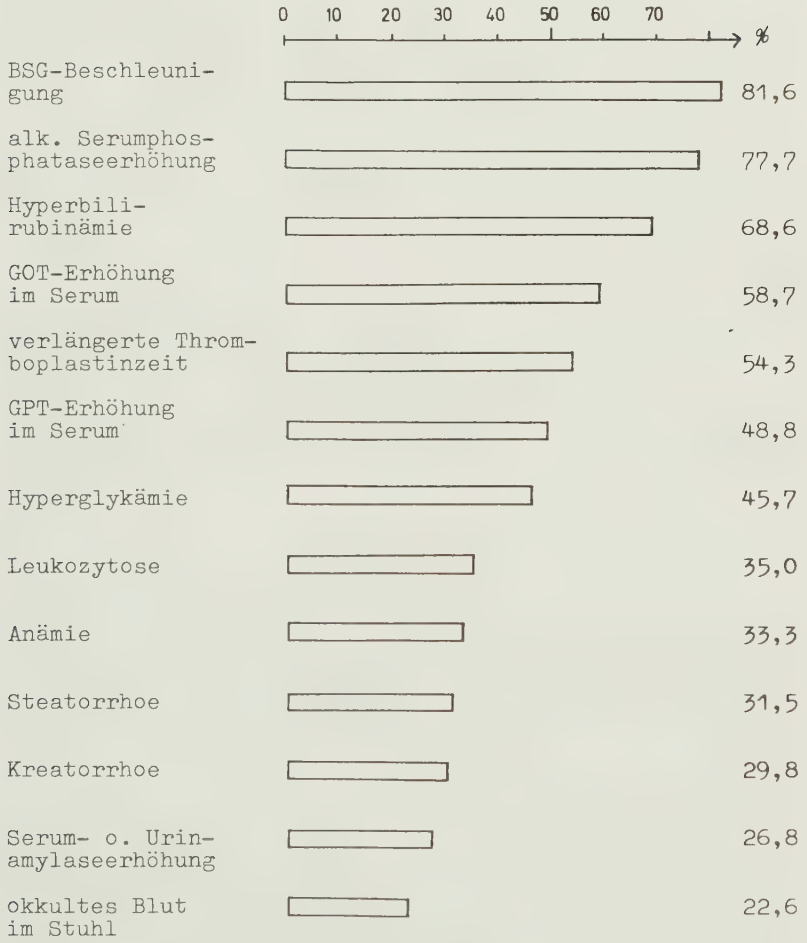
23 unserer Patienten (20,7 %) hatten Fieber. Bei 9 Patienten war es auf eine sekundäre Cholangitis zurückzuführen, in allen 9 Fällen handelte es sich um Kopftumoren mit einem länger bestehendem Ikterus.

Ein Patient wurde zur Klärung remittierender Temperaturen eingewiesen. Es konnte jedoch keine Ursache gefunden werden. Der Patient zeigte außer einem Gewichtsverlust keine Symptome, die auf ein Pankreaskarzinom hätten hinweisen können. Autoptisch wurde ein Pankreaskarzinom im Narbenbereich einer abgelaufenen Pankreatitis festgestellt.

7 Patienten zeigten unklare subfebrile Temperaturen. Die übrigen Patienten hatten kontinuierliches Fieber, das auf Komplikationen wie Bronchopneumonien, Thrombosen oder Lungenembolien zurückzuführen war.

2.2.6.2. Laborbefunde

Tab. 10 : Pathologische Laborbefunde
(in Prozent der untersuchten Fälle)



Eine beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit beobachteten wir in 81,6 % der untersuchten Fälle. Der Einstundenwert war bei 37,6 % höher als 50 mm, es handelte sich bei den Papillen- und Kopftumoren fast ausschließlich um ikterische Patienten.

Eine normale Senkungsreaktion schließt jedoch keinesfalls ein Pankreaskarzinom aus. (43,47)

Veränderungen im weißen Blutbild in Form einer Leukozytose über 10 000 Zellen/mm^3 traten bei 35 % der Kranken auf. Erniedrigte Leukozytenwerte fanden wir bei 9 von 100 Patienten.

Die Bestimmung des Gesamteiweißes im Serum ergab in 13 von 84 untersuchten Fällen (15,4 %) eine Hypoproteinämie. Bei 58 von 72 Patienten war eine Verschiebung der Eiweißfraktionen zugunsten der Globulinanteile, besonders des α_2- und des γ-Globulins festzustellen (Tab. 11).

Nach Hess (45) weist eine Erhöhung der γ-Globuline vor allem auf eine Leberschädigung hin, die Bedeutung der α_2-Globuline liegt in der Differentialdiagnose zwischen einem Obstruktionsikterus und einer Hepatitis. Die Aussagekraft der Elektrophorese kann durch gleichzeitig bestehende Infektionen, besonders der Gallenwege, beeinträchtigt werden.

Auch der Serumeisenspiegel ist für die Differentialdiagnose zwischen Hepatitis und Verschlußikterus von Interesse. Nach Hess (45) soll er beim Verschlußikterus erniedrigt oder normal, jedoch nicht erhöht sein.

In unserem Krankengut wurde die Serumeisenbestimmung in 44 Fällen vorgenommen, bei 8 Patienten waren die Werte erhöht (18,2 %), bei 26 (59,1 %) erniedrigt und bei 10 Patienten (22,7 %) normal.

Tab. 11 : Verhalten der Globulinfraktionen beim Papillen- und Pankreaskarzinom (72 Fälle)

erhöhte Fraktion	%
α_1-Globulin	12,5
α_2-Globulin	40,2
β-Globulin	6,9
γ-Globulin	47,2
davon gleichzeitig α_2 u. γ-Globulin	16,6

Die Erhöhung der Aktivität der alkalischen Serumphosphatase ist ein empfindliches Zeichen für ein Abflußhindernis der Gallenwege. Sie steigt bei einem Verschlußikterus meist früher an als das Bilirubin und bleibt nach Auftreten des Ikterus erhöht; auch bei Metastasen in der Leber kann die Aktivität der alkalischen Serumphosphatase erhöht sein, jedoch nie so stark wie bei einem Verschluß der Gallenwege.

Wir beobachteten bei 77 von 99 Patienten (77,7 %) eine Erhöhung der alkalischen Phosphataseaktivität, bei 70 Patienten war das Bilirubin erhöht, in über der Hälfte der

Fälle lagen die Werte über 10 mg% (Tab. 12). In 60 % der Fälle war sowohl das Bilirubin als auch die alkalische Serumphosphatase erhöht.

Tab. 12 : Verhalten der alkalischen Phosphatase, der Transaminasen und des Bilirubins im Serum

	Kopf		Papille		Körper u. Schwanz		diffus		insg.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
alkalische Phosphatase	61	80	9	100	17	64	12	75	99	77,7
GOT	56	55	9	67	15	67	12	58	92	58,6
GPT	53	45	9	67	14	57	12	42	88	48,8
LAP	21	62	3	100	3	100	3	-	30	[illegible]
Bilirubin im Serum	64		10		15		13		102	
bis 10 mg%		25		30		33		31		27,4
über 10 mg%		47		40		[illegible]		[illegible]		[illegible]
Bilirubin im Urin	54	33	9	22	18	17	11	18	92	27,1

(n = Anzahl der untersuchten Fälle, die Prozentangaben entsprechen den pathologischen Werten)

Die Serumtransaminasen weisen keine Spezifität für die Diagnose des Pankreaskarzinoms auf. Mäßig erhöhte Aktivität der Serumtransaminasen bei stark erhöhter Aktivität der alkalischen Phosphatase sind ein Zeichen des Verschlußikterus. Bei Tumormetastasierung in die Leber findet man je nach Ausmaß des zerstörten Gewebes unterschiedliche Werte.

Die Aktivität der Leuzinaminopeptidase ist bei Pankreaserkrankungen oft erhöht, vor allem wenn gleichzeitig ein Gallengangsverschluß oder ein Leberparenchymschaden vorliegt. Die Bestimmung dieses Enzyms als spezifische Erscheinung des Pankreaskarzinoms hat sich als nicht verwertbar erwiesen. (43)

Ebenso sollte der Serumaktivität der Alaninaminopeptidase und dem Nachweis ihres Isoenzyms II nach Beier u. Mitarb. (1969) (9) eine spezifische Bedeutung zukommen, was sich nach Leithäuser u. Mitarb. (1972) (63) nicht bestätigen ließ.

In unserem Krankengut wurde die LAP-Aktivität 30 mal untersucht, in 19 Fällen (63,3 %) zeigte sich eine erhöhte Aktivität des Enzyms.

Verhalten des exkretorischen Pankreasanteils

Die Veränderungen der Amylase- und Lipaseaktivitäten sind beim Pankreaskarzinom unterschiedlich. Eine Fermententgleisung tritt nur bei einem akuten Parenchymzerfall auf, sie findet sich am ehesten zu Beginn der Erkrankung als Zeichen einer begleitenden Pankreatitis.

Gülzow (43) gibt in einer Literaturzusammenstellung die Serumamylaseerhöhung bei 24 %, die Lipaseerhöhung bei 22 % der Erkrankten an. Die übrigen Karzinomträger haben normale oder im fortgeschrittenen Stadium bei einer Insuffizienz des exkretorischen Teils erniedrigte Serumenzymwerte.

Erhöhte Amylaseaktivität im Serum fanden wir bei 9 Patienten (10,9 %), im Urin bei 13 (15,8 %) der untersuchten Fälle. (Tab. 13)

Tab. 13 : Verhalten des in- und exkretorischen Pankreasanteils

	Kopf		Papille		Körper u. Schwanz		diffus		insg.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amylaseerhöhung	53		5		13		11		82	
im Serum		6		20		-		-		4,8
im Urin		19		-		15		9		15,8
im Serum u. Urin		2		40		8		[illegible]		3,0
Stuhl auf Ausnutzung	34		5		9		9		57	
Steatorrhoe		15		40		33		11		19,2
Kreatorrhoe		18		20		11		22		17,4
Steatorrhoe u. Kreatorrhoe		18		-		-		11		12,2
Stärke		3		20		11		-		5,4
Hyperglykämie	51	45	8	37	11	36	13	62	83	45,9
Glukosurie	54	22	10	30	18	[illegible]	11	[illegible]	[illegible]	20,4

(n = Anzahl der untersuchten Fälle, die Prozentangaben entsprechen der Zahl der pathologischen Ergebnisse)

Die exkretorische Pankreasinsuffizienz äußert sich in massiven Stuhlentleerungen, die nicht resorbierte Nahrungsbestandteile enthalten können. Durch die gestörte Fettresorption erhalten die Faeces ein glänzendes, lehmfarbenes, weißgraues Aussehen. Diese ausgeprägte Form der Pankreasinsuffizienz ist beim Karzinom jedoch nicht so oft vorhanden wie bei der chronischen Pankreatitis.

Durch die mikroskopische Stuhluntersuchung lassen sich die wesentlichen Merkmale der Pankreasinsuffizienz, die Steatorrhoe und die Kreatorrhoe, erfassen. Sie zeigte in 31,4% der untersuchten Fälle eine Steatorrhoe, in 29,6 % eine Kreatorrhoe, Stärke ließ sich nur bei 5,4 % nachweisen.

Hirscher (47) fand in seinen Beobachtungen in 54 % eine Steatorrhoe, in 23 % eine Kreatorrhoe und in 20 % einen vermehrten Gehalt an Stärke.

Endokrine Insuffizienz

Bei 83 Patienten wurde der Blutzucker bestimmt, 38 (45,9%) wiesen erhöhte Nüchternblutzuckerwerte auf. Von 8 durchgeführten Belastungsproben fielen 7 pathologisch aus. Bei 19 Patienten (20,4 %) wurde eine Glukosurie festgestellt, bei 17 von diesen Patienten bestand gleichzeitig eine Hyperglykämie. Insgesamt fanden sich somit bei 47 Patienten Hinweise auf eine Störung des Kohlenhydratstoffwechsels.

Stuhluntersuchung auf Blut

Treten beim Pankreaskarzinom Blutungen in den Intestinaltrakt auf, so sind dies meist Mikroblutungen. Gelegentlich können auch Massenblutungen als Folge eines Einbruchs des Tumors in den Magen oder den Darm vorkommen. Beim Papillenkarzinom sind enterale Blutungen häufiger, sie sollen in etwa 50 % der Fälle vorkommen (79).

Okkultes Blut im Stuhl haben Cooper, Kiefer, Oehler und Hirscher in 25 - 39 % gefunden, wir konnten es in 22,6 % aller untersuchten Fälle bzw. in 50 % der untersuchten Papillenkarzinome nachweisen. (21,47,54,76)

Blutgerinnung

Störungen des Blutgerinnungssystems bei Pankreaserkrankungen sind möglicherweise auf die Wirkung aktivierter proteolytischer Enzyme oder eine Knochenmarksschädigung zurückzuführen. Allerdings sind die Veränderungen für das Pankreaskarzinom weniger charakteristisch als für die akute Pankreatitis. Im Krankheitsverlauf des Karzinoms können die Gerinnungsfaktoren II und VII, sowie der Prothrombin-Prokonvertinkomplex absinken (41). Diese Veränderungen lassen sich aber auch durch eine Resorptionsstörung des Vitamin K bei einem Gallengangsverschluß oder durch einen Leberparenchymschaden erklären.

Bei unseren Patienten wurden zum großen Teil keine Einzelfaktoren bestimmt, es stand uns lediglich die Thromboplastinzeit zur Verfügung. Sie war in 44 von 81 Fällen (54,3 %) verlängert, darunter fanden sich 32 Patienten (72,7 %) mit einem Ikterus. Bei den übrigen 12 Patienten fand sich ein Leberparenchymschaden, meist als Folge einer Metastasierung.

Blutgruppe

Murphy und Smith (75) fanden ein bevorzugtes Auftreten des Pankreaskarzinoms bei Trägern der Blutgruppe A. Ob für diese Gruppe wirklich ein erhöhtes Risiko besteht, ist noch nicht übereinstimmend geklärt. (1)

Von 40 Patienten ist uns die Blutgruppe bekannt. Wir fanden folgende Verteilung:

	Pankreaskarzinomträger	Normalbevölkerung (35)
Blutgruppe A	22 Pat. (55,0 %)	43 %
Blutgruppe B	4 Pat. (10,0 %)	8 %
Blutgruppe AB	3 Pat. (7,5 %)	3 %
Blutgruppe O	11 Pat. (27,5 %)	46 %

2.2.6.3. Röntgenbefunde

Die röntgenologische Untersuchung ist eine wertvolle Hilfe für die Diagnostik des Pankreaskarzinoms. Als Standarduntersuchung wurde die Magen-Darmpassage, teilweise in Form der hypotonen Duodenographie durchgeführt.

Von 85 untersuchten Patienten ergab sich bei 38 (44,7 %) ein Hinweis für einen raumfordernden Prozeß in der Nachbarschaft des Magens oder des Duodenums. Die Darstellung der Gallenwege zeigte in 32,6 % einen pathologischen Befund. In einem Fall wurde durch die Pankreasszintigraphie ein Parenchymdefekt festgestellt. (Abb. 5 und Tab. 14)

Tab. 14 : Pathologische Röntgenbefunde beim Papillen- und Pankreaskarzinom

	Kopf		Papille		Körper u. Schwanz		diffus		insg.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Raumfordernde Prozesse am Magen-Darm-trakt	(47)		(10)		(16)		(12)		(85)	
am Magen	2	4	-		2	12	1	8	5	5,9
am Duodenum	16	36	3	30	1	6	1	8	21	24,7
an Magen u. Duodenum	6	13	2	20	1	6	3	25	12	14,1
sonstiges	3	6	1	10	1	6	1	8	6	7,1
Gallenwege	(31)		(3)		(7)		(8)		(49)	
negative Cholecystographie	4	13	1	33	-		1	13	6	12,2
pathol. Befund an den Gallenwegen	8	26	1	33	-		1	13	10	20,4

(die Zahlenangaben in Klammern entsprechen der Anzahl der durchgeführten Untersuchungen, n = Anzahl der pathologischen Fälle)

Abb. 5 a : Raumfordernde Prozesse am Magen-Darmtrakt

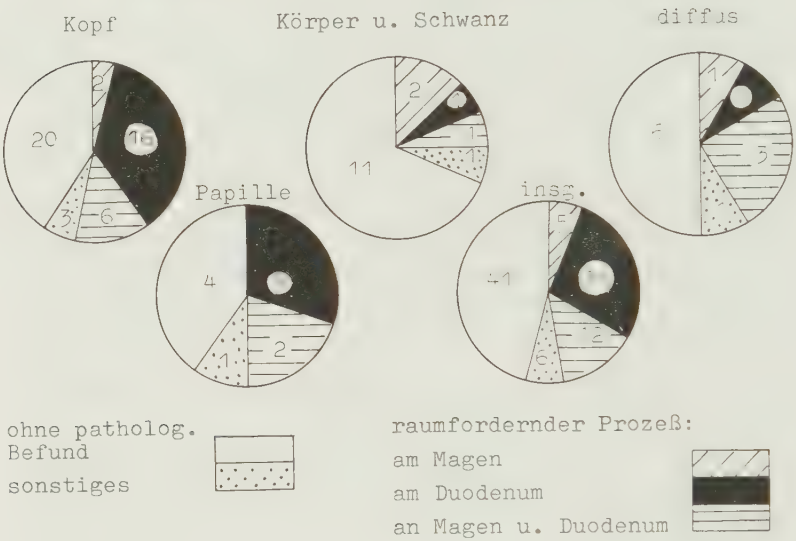
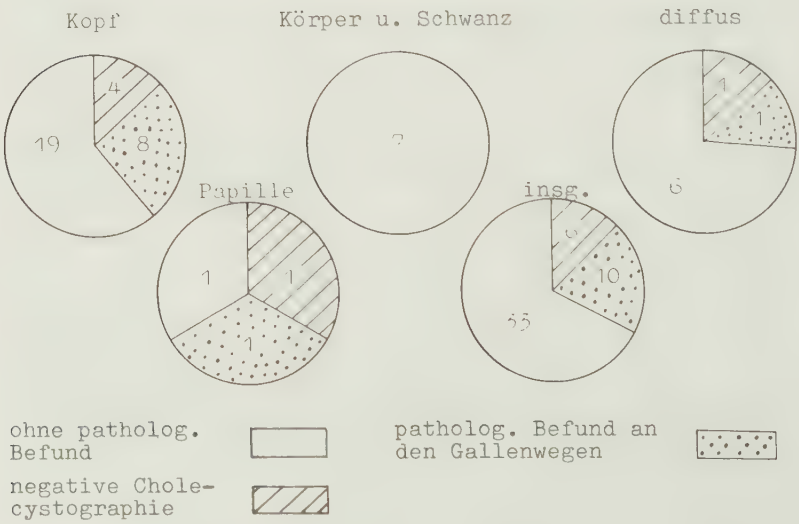


Abb. 5 b : Pathologische Befunde der Cholangiographie



2.2.6.4. Laparoskopie

Eine Laparoskopie wurde bei 8 Patienten durchgeführt. In 4 Fällen fand sich eine Cholostase mit beginnenden zirrhotischen Umbauprozessen, in den anderen 4 Fällen Lebermetastasen. Bei 2 von diesen Patienten konnte durch die Histologie der Lebermetastasen das Pankreaskarzinom festgestellt werden.

2.2.6.5. Operative Eingriffe

Die diagnostische Laparotomie sollte bei jedem Verdacht eines Pankreaskarzinoms möglichst frühzeitig durchgeführt werden, da nur die chirurgische Entfernung des Tumors Aussicht auf Erfolg bietet. Ein häufiger Fehler bei der Diagnose der Pankreastumoren ist die Verlaufsbeobachtung über lange Zeit, da dann meist inoperable Karzinome vorliegen. (56,69)

Die Probelaparotomie sollte deshalb von einem erfahrenen Chirurgen ausgeführt werden, der in der Lage ist, sofort eine Radikaloperation anzuschließen.

Die Radikaloperationen werden in einer Modifikation des Operationsverfahrens von Whipple (1935) entweder als Duodenopankreatektomie oder als totale Pankreatektomie vorgenommen.

Eine radikale Operation des Pankreaskarzinoms ist jedoch nur in den Fällen indiziert, in denen noch keine Lebermetastasen vorliegen, bzw. der Tumor keine zu ausgedehnte lokale Infiltration, besonders der Vena portae oder der Vena mesenterica superior, zeigt (22,46). Oft erlaubt auch der Allgemeinzustand der Patienten einen solch schweren Eingriff nicht mehr.

Nur bei 0 - 15 % (21 % bei Dancer und Duval) der Patienten mit einem Pankreaskarzinom kann der Tumor radikal entfernt werden, beim Papillenkarzinom liegt die Resektionsquote bei etwa 80 % (Tab. 15). (16,23,36,55,58,78,86)

In unserem Krankengut konnten 4 (3,9 %) von 101 Patienten mit einem Pankreaskarzinom und 3 (30 %) von 10 Patienten mit einem Papillenkarzinom radikal operiert werden (Tab.16).

Beim Papillen- und Pankreaskopfkarzinom kommt die Duodenopankreatektomie in Betracht, bei kleinen umschriebenen Geschwülsten der Papille alter Patienten bzw. kontraindizierter Duodenopankreatektomie ist eine lokale Exzision vom eröffneten Duodenum aus zu vertreten. (46,58,79)

Die totale Pankreatektomie wird bei den weiter ausgedehnten Karzinomen durchgeführt, die Operationsletalität liegt mit 35 - 50 % (58,82) höher als bei der Duodenopankreatektomie, bei der sie nach Sherlock u. Mitarb. (91) bis auf 5,9 % gesenkt werden konnte. Die Angaben über die Letalität der Duodenopankreatektomie reichen jedoch von 5,9 % bis 30 %. (22,36,55,56,58,91,99)

Die Ergebnisse der Radikaloperationen des Pankreaskrebses sind nicht sehr ermutigend. Die Fünfjahresheilungen liegen bei 0 - 10 % der Operierten, beim Papillenkarzinom werden in 10 - 40 % Fünfjahresheilungen erreicht. (46,58,74,86, 98)

Wir sahen unter unseren radikal operierten Pankreaskarzinompatienten keine Fünfjahresheilung, die mittlere Überlebenszeit nach der Radikaloperation lag bei 17 Monaten. Für das Papillenkarzinom errechneten wir eine durchschnittliche Überlebenszeit von 37,5 Monaten, zum Zeitpunkt der Untersuchung lebte eine Patientin bereits 50 Monate seit der Radikaloperation. (Tab. 16, Abb. 6 a,b,c)

Tab. 15 : Ergebnisse der Radikaloperationen beim Pankreas- und Papillenkarzinom (modifiziert nach Klintrup)

J.d.V.	Autor	Fälle	Radikal-operat. in %	p.o. Letalität in %	Ø Überlebenszeit in Monaten	Zahl der 5-Jahresheilungen
1954	Rob u. Smith	190	13,3	11,5	17	1
1958	Porter	259	6,8	11,1	19	-
		Pap.	66,6			50 %
1964	Glenn	236	12,7	20,0		1
1964	Mongé	239	10,0	21,0	12	
		Pap.	72,0	15,6	15	18
1965	Dancer	28	21,4	16,6	11	1
1966	Klintrup	191	11,0	9,0	15	1
1966	Salmon	203	13,0	33,3		1
		Pap. 43	81,0	16,0		11
1969	Grözinger	156	4,4	14,2	16	
1970	Köle	85	14,1	16,6		1
1974	Collure	109	1,8	-	7	-
1975	Leadbetter	204	3,4	-		2
1975	Webster	100	13,0	30,7	21+	
1976	eigene Unters.	101	3,9	25,0	17	-
		Pap. 10	30,0	-	37,5++	

+: zum Zeitpunkt der Untersuchung lebten noch 3 Patienten
++: zum Zeitpunkt der Untersuchung lebte noch 1 Patientin

Tab. 16 : Übersicht der vorgenommenen Operationen

Art d. Eingriffs	Anzahl		postoperative Letalität		mittlere Überlebenszeit d. übrigen Pat.
	n	%	n	%	in Monaten
Pankreaskarzinom					
Probelaparotomien	18	18	2	11	3
Palliativ-operationen	42	41	10	24	6
Radikal-operationen	4	3,9	1	25	17
Papillenkarzinom					
Palliativ-operationen	6	60	1	16	14
Radikal-operationen	3	30	-		37,5

Die Überlebenszeit der radikaloperierten Pankreaskarzinome war 2,8 - 5,6 mal so hoch wie die der explorativ oder palliativ Operierten. Berücksichtigt man noch die wachsende Zahl von Dauerheilungen nach Duodenopankreatektomie (1961 : 85, 1964 : 125 und 1969 waren insgesamt 180 bekannt), so scheint eine Radikaloperation, sofern diese noch durchführbar ist, beim Pankreaskarzinom gerechtfertigt. Das schwierigste Problem bleibt die rechtzeitige Erkennung der Geschwülste. (22,58)

Der Mehrzahl der Patienten kann nur noch durch Palliativoperationen vorübergehende Besserung verschaffen werden. Sie sind bei einem Verschlußikterus, bei Obstruktionen

des Magenausgangs oder des Duodenums angezeigt, es werden biliodigestive Anastomosen oder Gastroenterostomien angelegt.

Die Überlebenszeit wird durch palliative Maßnahmen kaum beeinflußt, die postoperative Letalität liegt etwa im gleichen Bereich wie bei den Radikaloperationen. (23,40, 53,58,99)

Bei 18 Patienten wurde lediglich eine Probelaparotomie durchgeführt. In 17 Fällen konnte ein Pankreastumor getastet werden, der als derb, hart oder steinhart und höckrig beschrieben wurde. Die Größe lag zwischen walnußgroß und mannsfaustgroß.

Bei 16 Patienten fanden sich zum Zeitpunkt der Operation schon Metastasen der Leber oder der regionären Lymphknoten. In einem Fall waren nur Tumorpakete zwischen den Peritonealblättern des Mesenteriums zu tasten, der Primärtumor konnte nicht festgestellt werden, die Autopsie ergab später ein Pankreaskopfkarzinom.

Die häufigste Indikation zur Palliativoperation war die Obstruktion der Gallenwege (bei 39 Patienten = 81 %), in 6 Fällen war eine Magenausgangsstenose bzw. eine Duodenalstenose als Folge der Tumorausbreitung der Grund des operativen Vorgehens.

Nur 4 Patienten (3,9 %) konnten radikal operiert werden. Alle Patienten waren männlich (Tab. 17). Das Durchschnittsalter lag mit 54 Jahren etwa 6 Jahre unter dem mittleren Erkrankungsalter unserer gesamten männlichen Patienten. Der Grund für die Klinikeinweisung war bei allen Patienten

ein Ikterus, der relativ früh im Krankheitsgeschehen auftrat. Nur ein Patient klagte über eine mehrere Monate bestehende Abgeschlagenheit, die anderen gaben an, daß etwa 2 Wochen vor Ikterusbeginn Schmerzen bzw. ein Krankheitsgefühl aufgetreten seien. 3 Patienten fiel eine Gewichtsabnahme auf.

Die Blutzuckerbestimmung ergab bei 2 Patienten erhöhte Nüchternwerte, bei einem Patienten wurde der intravenöse Tolbutamidtest im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes pathologisch, beim vierten Patienten war seit 11 Jahren ein Diabetes mellitus bekannt. Die röntgenologische Untersuchung ergab bei allen keinen Hinweis für einen Pankreastumor.

Bei einem Patienten kam es postoperativ zu Blutungen, als Komplikation trat ein akutes Nierenversagen auf, an dem er verstarb. Die durchschnittliche Überlebenszeit der drei anderen lag bei 17 Monaten. Bei ihnen war die Todesursache die Metastasierung oder ein Rezidiv des Karzinoms.

Tab. 17 : Einige Daten der radikaloperierten Patienten

	Pat. 1	Pat. 2	Pat. 3	Pat. 4
Tumorlok.	Kopf	Kopf	Kopf	Kopf
Geschlecht	männl.	männl.	männl.	männl.
Alter	58	56	58	44
Operation	Duodeno-pankreat-ektomie	Duodeno-pankreat-ektomie	Duodeno-pankreat-ektomie	totale Pankreat-ektomie
Einweisungs-grund	Ikterus V.D. Hep.	Ikterus V.D. Hep.	Ikterus u.Schmerz	Ikterus
Kohlenhydrat-stoffwechsel	11 Jahre Diabetes mellitus	latenter Diabetes mellitus	erhöhter Nüchtern-blutzucker	erhöhter Nüchtern-blutzucker
p.o. Über-lebenszeit	16 Mo	14 Mo	p.o. †	21 Mo
Todesursache	Tumorre-zidiv	Tumormeta-stasierung	Blutungen akutes Nie-renversagen	Tumormeta-stasierung

Abb. 6 a : Überlebenszeiten der nicht operierten, der probelaparotomierten und der palliativoperierten Pankreaskarzinompatienten

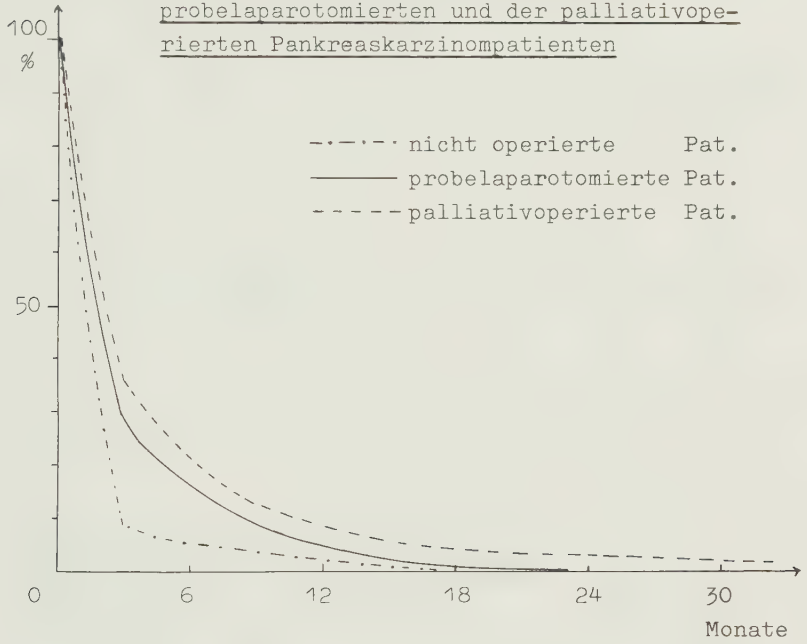


Abb. 6 b : Überlebenszeit der radikaloperierten Pankreaskarzinompatienten

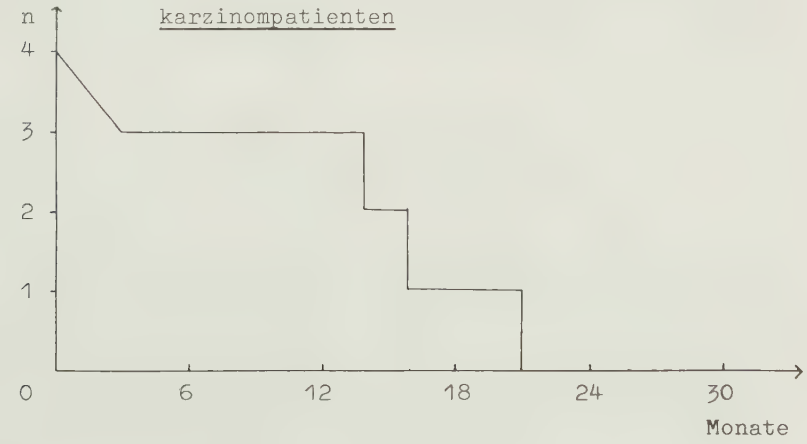
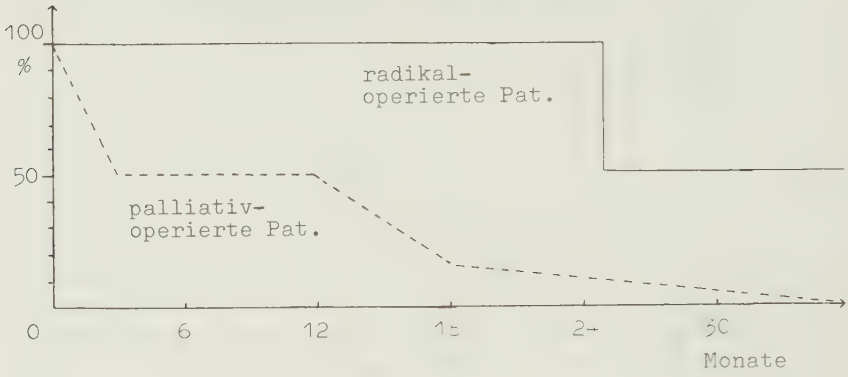


Abb. 6 c : Überlebenszeiten der palliativ- und radikal-operierten Papillenkarzinompatienten



2.2.6.6. Strahlentherapie

Die Tumorbestrahlung nach Palliativoperationen ist nach den Erfahrungen von Berk und Haubrich (12) nicht erfolgversprechend. In manchen Fällen gelingt es jedoch, bei schweren Schmerzen oder rezidivierendem Ikterus eine Besserung zu erzielen.

Die Röntgenbestrahlung wurde bei 6 unserer Patienten angewandt. in 5 Fällen handelte es sich um palliative Maßnahmen:

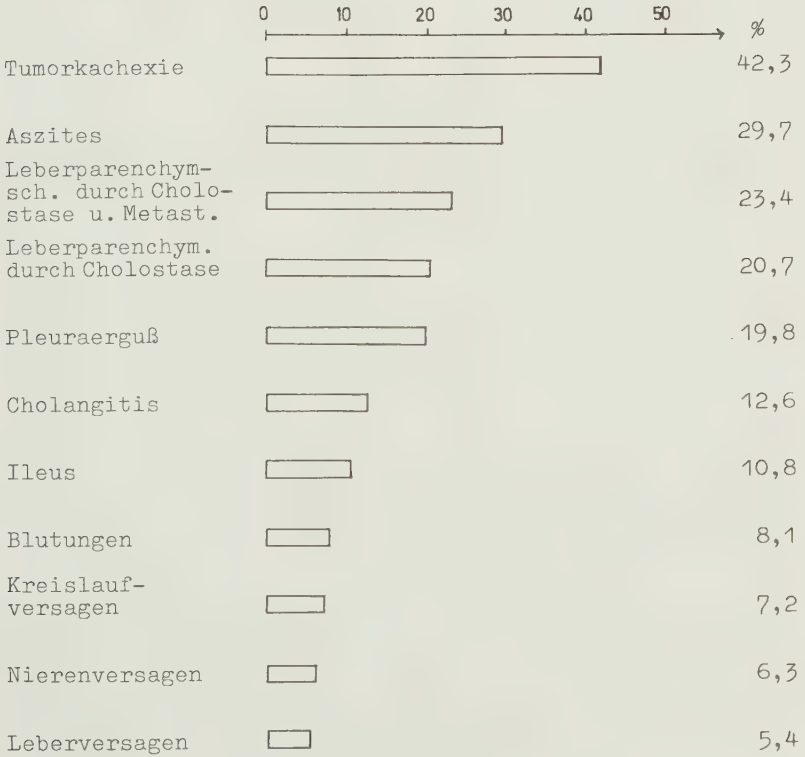
Bestrahlung der Leberpforte wegen eines Ikterus
" von Knochenmetastasen des Sitz- und Schambeins
" einer Magenausgangsstenose, Zustand n. Laparot.
" des Thorax (2 Fälle)

Ein 33-jähriger Patient wurde nach einer Choledochoduodenostomie, bei der histologisch ein maligner Pankreaskopftumor nachgewiesen worden war, mit 3000 R bestrahlt. Nach 3 Jahren, in denen er relativ beschwerdefrei war, wurde ein Rezidiv festgestellt. Es wurde nochmals eine Bestrahlung mit 3 800 R vorgenommen, der Patient verstarb jedoch 2 Monate später an den Folgen des Pankreaskarzinoms.

2.2.6.7. Komplikationen beim Pankreaskarzinom

Mit dem Fortschreiten des Pankreaskarzinoms kommt es meist zu einer rapiden Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Auftretende Komplikationen sind zum größten Teil auf das obstruierende bzw. invasive Wachstum des Tumors oder die Metastasierung zurückzuführen. (Tab. 18)

Tab. 18 : Zusammenstellung der häufigsten Komplikationen beim Pankreaskarzinom



2.3. Pathologisch-anatomischer Befund

54 Fälle wurden autoptisch untersucht. Die Sektion ergab folgende Tumorlokalisation:

	Kopf	Papille	Körper	Schwanz	diffus
Anzahl	29	7	3	12	3
in %	53,7	12,9	5,6	22,2	5,6

Nach Bell, Blümel und Piza metastasieren die Körper- und Schwanztumoren häufiger als das Pankreaskopfkarzinom. (10, 14) Dies liegt daran, daß die Kopftumoren früher als Körper- oder Schwanztumoren lebendsbedrohliche Komplikationen hervorrufen.

Bell fand bei 25,8 % der Kopftumoren keine makroskopisch sichtbaren Metastasen, bei den Körper- und Schwanztumoren dagegen nur bei 5,2 %; Klintrup gibt bei insgesamt 22 % der Fälle und Jordan bei 8,2 % keine makroskopisch sichtbaren Metastasen an. (10,50,55)

Bei 7 unserer autoptisch untersuchten Pankreaskarzinome wurden makroskopisch keine Metastasen gefunden (14,8 %), es handelte sich dabei um 6 Kopfkarzinome (20,7 %) und 1 Schwanzkarzinom (8,3 %).

Die Papillenkarzinome gelten im Gegensatz zum Pankreaskarzinom als relativ benigne, da sie langsam wachsen und spät metastasieren (42,79). In 4 der autoptisch untersuchten Fälle (57,1 %) zeigten sich Fernmetastasen.

Die am häufigsten von Metastasen befallenen Organe waren die Leber (55,5 %), die parapankreanen Lymphknoten (50 %) und die Lungen (37 %). (Tab. 19)

Tab. 19 : Häufigkeit und Lokalisation der Metastasen beim Pankreas- und Papillenkarzinom (54 Fälle)

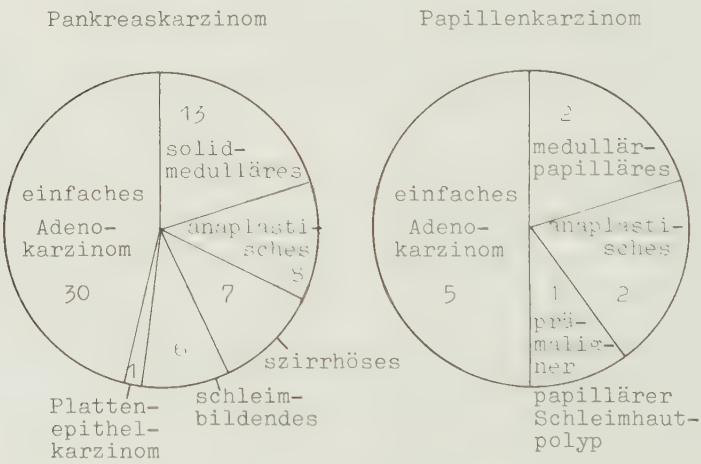
	Kopf (29)		Papille (7)		Körper- u. Schwanz (15)		diffus (3)		insg. (54)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
keine Metastasen	6	21	3	43	1	7	-		10	18,5
Metastasen in:										
Leber	15	52	2	29	12	80	1	33	30	55,5
parapankreane Lymphknoten	13	45	2	29	10	67	2	67	27	50,0
Lunge	11	38	1	14	7	47	1	33	20	37,0
Darm und Peritoneum	7	24	2	29	4	27	1	33	14	25,9
Knochen	5	17	-		4	27	1	33	10	18,5
Nebenniere	6	21	-		2	13	1	33	9	16,6
Niere u. perirenales Gewebe	1	3	-		3	20	-		4	7,4
Milz	3	10	-		1	7	-		4	7,4
Gehirn	1	3	-		1	7	1	33	3	5,5
Myokard	2	7	-		-		-		2	3,7
sonstiges	2	7	-		-		-		2	3,7

Histologische Befunde

Dem histologischen Aufbau nach lassen sich die Pankreaskarzinome in einfache, schleimbildende, zystopapilläre oder anaplastische Adenokarzinome, in Plattenepithelkarzinome oder in undifferenzierte Karzinome einteilen (43). In der Mehrzahl der Fälle liegen einfache Adenokarzinome vor. Bei den Papillenkarzinomen handelt es sich meist um medulläre Adenokarzinome mit papillärem Charakter.

75 Fälle kamen zur histologischen Untersuchung. In 66 % der Pankreaskarzinome wurde ein einfaches Adenokarzinom, das einen teils soliden, teils drüsigen Aufbau zeigte, gefunden (Abb. 7). Die histologische Struktur war für die verschiedenen Tumorlokalisationen annähernd gleich.

Abb. 7 : Histologische Befunde beim Pankreas- und Papillenkarzinom



Veränderungen am restlichen Pankreasparenchym wurden in 22 Fällen (29,3 %) gefunden. Es handelte sich dabei:

in 8 Fällen um interstitielle Fibrosen
in 5 Fällen war das Parenchym durch das Tumorwachstum vollständig atrophisch
in 1 Fall um eine kalzifizierende Pankreatitis
in 8 Fällen um chronische Pankreatitiden.

Unter den 8 histologisch nachgewiesenen chronischen Pankreatitiden waren 2 Patienten schon früher wegen einer Pankreaserkrankung behandelt worden.

In einem Fall handelte es sich um eine chronische Pankreatitis, in dem anderen um eine Pseudocyste. Die 52-jährige Patientin wurde 1 Jahr zuvor wegen eines Verschlußikterus operiert, die Probeexzision zeigte eine chronische Pankreatitis. 5 Monate vor ihrem Tod wurde eine Pseudocyste operativ entfernt.

Eine Koinzidenz von Karzinom und chronischer Pankreasläsion fanden Grözinger u. Mitarb.(40) bei 43 % der histologisch gesicherten Pankreaskarzinome. Gullick (44) beschrieb bei 30 von 100 Pankreaskarzinomen und Gambill (34) bei 26 von 255 Pankreaskarzinomen chronische Veränderungen des Pankreas.

Die chronische Pankreatitis wird als mögliche Ursache der Malignomentstehung diskutiert. In der Mehrzahl der Fälle dürften die chronisch-entzündlichen Veränderungen jedoch Folge und nicht Ursache des zur Gangobstruktion neigenden Karzinoms sein.

Grözinger fand, daß in 33,3 % der histologisch gesicherten Fälle ein ätiologisch-pathogenetischer Zusammenhang

zwischen den chronischen Läsionen und dem Malignom bestand. Johnson und Zintel (49) geben in einer Literaturübersicht von 677 chronisch-kalzifizierenden Pankreatitiden 24 Karzinome (3,6 %) an.

Es könnte sein, daß die Karzinomentstehung infolge chronischer Pankreaserkrankungen noch häufiger ist, da eine chronische Pankreatitis über Jahre symptomarm verlaufen kann und sich dem klinischen Nachweis entzieht. Becker (1959) fand unter 4 000 Obduktionen 66 mal eine chronisch-rezidivierende Pankreatitis, die in keinem Fall klinisch diagnostiziert worden war. (7)

Ätiologie

Neben der schon erwähnten chronischen Pankreatitis werden der Alkoholismus, der Nikotinabusus, Steinleiden der Gallenwege und der Diabetes mellitus als begünstigende Faktoren in Betracht gezogen. Die Ätiologie ist jedoch noch weitgehend unklar.

Mit steigendem Nikotinabusus nimmt auch die Inzidenz des Pankreaskarzinoms zu (57). Wynder (1972) fand eine signifikant höhere Anzahl von Zigarettenrauchern unter den Pankreaskarzinompatienten gegenüber einer Kontrollgruppe. (103)

Bestimmte chemische Substanzen scheinen bei einer beruflichen Exposition das Risiko einer Pankreaskrebserkrankung zu erhöhen. Dies zeigte eine Studie der amerikanischen Chemie-Gesellschaft an 3 637 Mitgliedern, die eine signifikant höhere Krebserkrankungsrate gegenüber der Allgemeinbevölkerung aufwiesen. Fast die Hälfte der über den

Durchschnitt hinausgehenden Erkankungen waren maligne lymphatische Erkrankungen oder Pankreaskarzinome. (64)

Da schon lange die Beziehung des Alkoholismus zur Pankreatitis bekannt ist, hat man versucht, einen Zusammenhang zwischen Alkoholismus und dem Pankreaskarzinom nachzuweisen.

Ansari (1968) fand bei 65 % von 83 untersuchten Fällen eine geringe bis exzessiv hohe Alkoholzufuhr über durchschnittlich 15 Jahre. Wynder konnte in seiner Untersuchung (142 Fälle), die er mit einer Kontrollgruppe verglich, keinen Zusammenhang feststellen. Die endgültige Beantwortung dieser Frage bleibt somit offen. (4,103)

2.4. Vor- und Begleiterkrankungen

Bei 21 Patienten (18,9 %) ergab die Anamnese eine Gallenblasenaffektion, von diesen war bei 13 eine Cholecystektomie vorgenommen worden (Tab. 20).

Bell fand bei 21,6 %, Webster bei 14 % der Patienten eine Cholelithiasis; Grözinger u. Mitarb. bei 25,8 % und Collure bei 33 % chronische Gallenblasenerkrankungen. (10, 19,40,99)

Eine Koinzidenz von Gallenblasenerkrankungen und Pankreaskarzinom scheint nicht häufiger als in der Allgemeinbevölkerung (15-20 %) zu sein (31,96). Gallenblasenerkrankungen haben sehr wahrscheinlich keinen Einfluß auf die Karzinomentstehung.

Tab. 20 : Vorerkrankungen beim Pankreas- und Papillenkarzinom

	Kopf		Papille		Körper u. Schwanz		diffus		insg.	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Cholecystektomie	11	17	-		-		2	13	13	11,7
chron. Gallenbeschwerden	7	10	1	10	-		-		8	7,2
Magen- oder Duodenalulcera	5	7	-		2	10	1	7	8	7,2

Magen- oder Duodenalulcera kamen bei 8 Patienten (7,2 %) vor. Bei 2 Patienten war das Ulcus ins Pankreas penetriert, in einem Fall lag dieses Ereignis 14 Jahre zurück, in dem anderen 2 Monate.

Becker (1972) weist auf die Syntropie des Pankreaskrebses mit dem Ulcusleiden des Magens oder Duodenums hin. Er fand unter 38 Karzinomen 5 mal ein Ulcus. (8)

Diabetes mellitus

Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels sind beim Pankreaskarzinom überdurchschnittlich häufig. Dies zeigen unter anderen auch Soloway und Sommers, die unter den männlichen Pankreaskarzinompatienten 21 % Diabetiker, in einem Kontrollkollektiv dagegen nur 8 % fanden, unter den Frauen 26 % gegenüber 13 % der Kontrollgruppe. (93)

Der Diabetes kann der klinischen Manifestation des Karzinoms Jahre vorausgehen, nach Dörken (1964) tritt er in der Mehrzahl der Fälle innerhalb eines Jahres vor dem Tode auf.

In unserer Untersuchung war zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung bei 18 Patienten (17,8 %) ein Diabetes mellitus bekannt.

Tab. 21 : Diabeteshäufigkeit zum Zeitpunkt der Klinikeinweisung

	Kopf	Körper u. Schwanz	diffus	insg.
Anzahl	10	3	5	18
in %	14,9	15,7	33,3	17,8

Durchschnittlich bestand der Diabetes 27,2 Monate. Die Zeitspanne reichte von 1 Monat bis zu 11 Jahren. Bei 55,5% der Patienten war die Zuckerkrankheit erst im letzten Jahr vor der Klinikeinweisung aufgetreten. (Tab. 22)

Tab. 22 : Dauer des Diabetes vor Klinikeinweisung

Monate	0-6	7-12	13-24	25-36	37-48	49-60	>5 Jahre
n	7	3	1	2	2	2	1
in %	38,8	16,7	5,6	11,1	11,1	11,1	5,6

Tab. 23 : Diabeteshäufigkeit beim Pankreaskarzinom

J.d.V.	Autor	Fälle	Anzahl d. Diabetiker	0 10 20 30	%
1961	Clark	65	10		15,4
1964	Dörken	280	41		14,6
1966	Bibergeil	46	8		17,1
1969	Grözinger	169	25		14,8
1970	Dörken	40	7		17,5
1974	Collure	109	21		19,3
1975	Webster	100	15		15,0
1976	eigene Unters.	101	25		24,7

Wir fanden bei 25 Patienten, 24,7 % der gesamten Pankreaskarzinompatienten bzw. 33,3 % der untersuchten Fälle einen manifesten Diabetes mellitus.

Als Ursache des Diabetes wird die Zerstörung der Inselzellen diskutiert. Die Untersuchungen von Stobbe (1954) zeigen jedoch, daß gerade die Inseln oft inmitten des Karzinomgewebes erhalten bleiben. Zum anderen wird der Pankreas-

kopf deutlich bevorzugt befallen, so daß die Inseln weitgehend vom Tumorwachstum unberührt bleiben. Sie können jedoch durch eine frühzeitige Verlegung der Pankreasgänge mit nachfolgender Fibrosierung und Atrophie des exkretorischen Parenchyms von der Blutversorgung ausgeschlossen werden, so daß das Insulin keinen Anschluß mehr an die Blutbahn gewinnt. (10,38)

Auch die Inaktivierung des Insulins durch proteolytische Enzyme, sowie vaskuläre und nervale Faktoren, die die Insulinbildung beeinträchtigen, werden als Ursache in Betracht gezogen.

Es erhebt sich die Frage, ob der Diabetes mellitus Ursache oder Folge des Karzinoms ist. Verschiedene Studien liegen zu diesem Thema vor.

Marble (1934) fand unter 10 000 Diabetikern 256 mit malignen Erkrankungen, darunter 33 Pankreaskarzinome (12,5 %) gegenüber 1 - 2 % aller Karzinome einer unausgewählten Population (67).

Ellinger und Landsmann (1944) errechneten für Diabetiker ein 6 1/2 mal höheres Risiko an einem Krebs zu erkranken als Nichtdiabetiker. Sie fanden unter 1280 Diabetikern 39 Pankreaskarzinome. (30)

Cohen gibt den Anteil des Pankreaskarzinoms an allen malignen Erkrankungen mit 3,6 - 4,1 % in der Allgemeinbevölkerung, bei den Diabetikern mit 5 - 60 % aller Malignome an (18).

Dagegen fanden Conte und Godeau (1960) unter 600 Diabetikern nur einmal ein Pankreaskarzinom. (20)

Bell (1957) verglich das Vorkommen verschiedener Krebsformen bei einer Gruppe von Diabetikern und Nichtdiabetikern. Die Diabetiker erkrankten mit Ausnahme des Pankreaskarzinoms und des Kolon-Rektumkarzinoms weniger oft an Krebs als die Nichtdiabetiker. Das Pankreaskarzinom wurde jedoch 3 mal so häufig wie bei Stoffwechselgesunden gefunden (10).

Eindeutige Ergebnisse, daß Diabetiker häufiger an Pankreaskrebs erkranken als Nichtdiabetiker liegen demnach nicht vor. Der Diabetes mellitus ist wahrscheinlich häufiger Folge als Ursache des Pankreaskarzinoms. (17,39,44,87)

Thrombosen

Als auffällig wird auch die Neigung zu Thrombosen und Thrombophlebititiden bei Pankreaskarzinomträgern beschrieben. (26,52,94)

Bei 4 unserer Patienten war vor der Klinikaufnahme eine Thrombophlebitis abgelaufen. Bei 3 Patienten lag das Ereignis weniger als 2 Monate zurück, 3 Patienten hatten ein Kopfkarzinom, einer ein Schwanzkarzinom.

Im Endstadium der Krankheit nahm die Thrombosehäufigkeit zu. Wir haben nur die Thrombosen erfaßt, die nicht durch invasives Wachstum oder durch Kompression der Pfortader, der Milz- oder Mesenterialvenen durch den Tumor entstanden sind. (Tab. 24)

Tab. 24 : Häufigkeit der peripheren Thrombosen beim Pankreaskarzinom

	Kopf	Körper u. Schwanz	diffus	insg.
Anzahl	11	5	-	16
in %	16,4	26,3	-	15,8

In 1 Fall lag eine Thrombosierung der V. subclavia und der V. jugularis vor, in einem anderen Fall war die Aorta abdominalis betroffen, bei den übrigen 14 Patienten fanden sich die Thrombosen in den Bein- oder Beckenvenen.

Auffällig ist das gehäufte Auftreten von Thrombosen bei Karzinomen des Körpers oder Schwanzes (Sproul, Katsch u. Gülzow, Dörken). Wir fanden bei den Karzinomen des Körpers und Schwanzes in 26,3 % Thrombosen gegenüber 16,4 % beim Kopfkarzinom.

Psychische Störungen

Seit Scholz und Pfeiffer (1923) auf psychische Störungen bei malignen Tumoren des exkretorischen Pankreasanteils hingewiesen haben, sind solche Veränderungen immer wieder beschrieben worden. (89) Wir beobachteten sie bei 13 unserer Kranken (12,8 %).

Fras, Litin und Pearson haben 46 Pankreaskarzinompatienten mit 64 Kolonkarzinompatienten verglichen und einer Kontrollgruppe von 19 Patienten mit benignen abdominellen Erkrankungen gegenübergestellt. 76 % der Pankreaskarzinomkranken zeigten psychische Veränderungen wie Depressionen,

Antriebsarmut, Vorahnung einer ernsten Erkrankung oder Ängste. Bei den Kolonkarzinompatienten traten diese Symptome nur in 17 %, bei der Kontrollgruppe in 20 % auf.(33)

Die psychischen Erscheinungen führen teilweise zu Fehldiagnosen, wodurch wertvolle Zeit für kurative Eingriffe verloren gehen kann, deshalb sollte bei jeder Depression, die mit abdominellen Beschwerden einhergeht, an eine Pankreaserkrankung gedacht werden. (11)

2.5. Diskussion

Vergleich der Symptome, Befunde und der Prognose bei den Karzinomen der Papille, des Pankreaskopfes, -körpers und -schwanzes.

Die Tumoren der Papille gelten als relativ benigne im Vergleich zu den Tumoren des Pankreas, dies liegt daran, daß sie schon frühzeitig zu einem Ikterus führen. 9 von 10 Patienten wurden deshalb relativ früh im Krankheitsverlauf laparotomiert, bei 3 konnte der Tumor noch radikal entfernt werden.

Schmerzen traten bei den Tumoren des Körpers und Schwanzes am häufigsten auf (84,2 %), bei den Kopftumoren in 75 % und bei den Tumoren der Papille nur noch in 50 % der Fälle. Für die einzelnen Lokalisationen zeigte sich jedoch keine eindeutig charakteristische Schmerzsymptomatik.

Bei allen Karzinomen kamen Gewichtsverlust und dyspeptische Beschwerden etwa gleich häufig vor.

Eine Fermententgleisung als Folge einer begleitenden Pankreatitis war in 60 % bei den untersuchten Papillentumoren, dagegen nur in 26 % der gesamten untersuchten Fälle nachzuweisen.

Die Stuhluntersuchung auf Blut fiel bei den Papillenkarzinomen in 50 % gegenüber 22,6 % der gesamten untersuchten Fälle positiv aus.

Die röntgenologische Untersuchung ergab in etwa 60 % der untersuchten Papillen- und Pankreaskopfkarzinome Hinweise für raumfordernde Prozesse am Magen oder Duodenum, für die Körper- und Schwanztumoren fanden sich nur in 30 % der untersuchten Fälle pathologische Befunde.

Infolge ihrer Lage können die Tumoren der Papille häufiger rechtzeitig diagnostiziert werden als die Tumoren des Pankreas. Dies zeigen vor allem die Resektionsquoten von 30 % beim Papillenkarzinom gegenüber 3,9 % beim Pankreaskarzinom, sowie die mittleren Überlebenszeiten von 37,5 Monaten der radikaloperierten Papillenkarzinome gegenüber 17 Monaten der radikaloperierten Pankreaskarzinome.

Die Tatsache, daß wir beim Pankreaskarzinom in keinem Fall eine Fünfjahresheilung beobachten konnten, ist sehr entmutigend. Da die operationstechnischen Probleme am Pankreas als gelöst betrachtet werden können, kann eine Verbesserung der Situation nur durch eine frühere Diagnosestellung erreicht werden. (58,69)

Die wichtigste Voraussetzung hierfür ist, daß vor allem bei uncharakteristischen Beschwerden im Oberbauch oder bei einem ungeklärten Gewichtsverlust bei älteren Patien-

ten an die Möglichkeit eines Pankreaskarzinoms gedacht werden sollte.

Von den 101 Patienten mit einem Pankreaskarzinom war in 12 Fällen während des stationären Aufenthalts nicht einmal der Verdacht eines Pankreastumors geäußert worden. Dies lag teilweise an dem schlechten Allgemeinzustand der Patienten, der eine weitergehende Diagnostik nicht mehr erlaubte.

Mit Hilfe der superselektiven Angiographie, der transduodenalen endoskopischen Pankreatographie und der Funktionsdiagnostik nach einem Pankreozymin-Sekretin-Reiz lassen sich frühzeitig im Krankheitsverlauf des Pankreaskarzinoms pathologische Veränderungen erkennen (69). Bei jedem unklaren Verdacht sollte unbedingt die Probelaparotomie möglichst bald zur weiteren Diagnostik durchgeführt werden.

3. Zusammenfassung

Untersucht wurde das Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen. Zur Auswertung kamen 101 Fälle mit einem gesicherten Pankreaskarzinom und 10 Fälle mit gesichertem Papillenkarzinom. Die Diagnosestellung erfolgte in 54 Fällen durch die Autopsie, in 34 Fällen histologisch und in 23 Fällen operativ.

3.1. Klinische Befunde

3.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung: das männliche Geschlecht wurde im Verhältnis 1,9 : 1 bevorzugt befallen. Das mittlere Erkrankungsalter lag bei 60,9 Jahren für das Pankreaskarzinom, bei 59,5 Jahren für das Papillenkarzinom.

3.1.2. Die mittlere Krankheitsdauer bis zur Klinikeinweisung betrug für das Pankreaskarzinom 3,5 Monate, für das Papillenkarzinom 2,1 Monate, die durchschnittliche Symptomdauer bis zum Tode 8,2 bzw. 20,1 Monate.

3.1.3. Die führenden Symptome waren Gewichtsverlust in kurzer Zeit, Bauchschmerzen, Appetitlosigkeit und Ikterus.

3.1.4. Die palpatorische Untersuchung ergab am häufigsten eine Lebervergrößerung und ein druckschmerzhaftes Abdomen.

3.1.5. Die Laboruntersuchung zeigte als Hinweis für ein Karzinom BSG-Beschleunigung, Leukozytose, Anämie, sowie eine Verschiebung der Eiweißfraktionen zugunsten der Globuline.

Hyperbilirubinämie und Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase waren in über der Hälfte der Fälle vorhanden.

Der exokrine Pankreasanteil reagierte teils mit einer begleitenden Entzündung, teils in Form einer Insuffizienz. In 45 % der untersuchten Fälle fand sich eine Hyperglykämie.

3.1.6. Die Röntgenbefunde ergaben in 45 % einen Hinweis für einen raumfordernden Prozeß.

3.1.7. Die Laparoskopie wurde nur in 8 Fällen zur Diagnostik herangezogen, in 2 Fällen führte die Probeexzision aus Lebermetastasen zur Diagnosestellung.

3.1.8. Die operativen Eingriffe waren in der Mehrzahl rein explorativ oder palliativ. Nur 3,9 % der Pankreaskarzinome und 30 % der Papillenkarzinome konnten radikal operiert werden.

Die Überlebenszeit der Pankreaskarzinome wurde durch die Radikaloperation um das 2,8 - 5,6-fache gegenüber explorativen und palliativen Maßnahmen verlängert, eine Fünfjahresheilung wurde jedoch nicht beobachtet.

Bei den Papillenkarzinomen lebte zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Patientin 50 Monate seit der Radikaloperation, es besteht die Hoffnung, daß sie die Fünfjahresgrenze erreichen wird.

3.1.9. Hauptkomplikationen waren die Tumorkachexie, Aszites, sowie ein Leberparenchymschaden infolge einer Metastasierung oder Cholostase.

3.2. Pathologisch-anatomischer Befund

3.2.1. 54 Fälle wurden autoptisch untersucht. Der Pankreaskopf war mit 53,7 % am häufigsten befallen.

3.2.2. Metastasen kamen bei den Körper- und Schwanzkarzinomen häufiger vor als bei den Karzinomen des Kopfes oder der Papille.

3.2.3. Dem histologischen Aufbau nach handelte es sich in 66 % der Pankreaskarzinome um einfache Adenokarzinome, in 70 % der Papillenkarzinome um einfache bzw. medullär-papilläre Adenokarzinome.

3.2.4. Das restliche Pankreasparenchym war in 29,3 % der histologisch untersuchten Fälle im Sinne einer Fibrose, Atrophie oder chronischen Pankreatitis verändert.

3.3. Vor- und Begleiterkrankungen

3.3.1. Gallenblasenerkrankungen fanden sich nicht häufiger als in der Allgemeinbevölkerung.

3.3.2. Ein manifester Diabetes mellitus zeigte sich bei 24,7 % aller Pankreaskarzinome.

3.3.3. Thrombosen traten bei den Pankreaskarzinomträgern gehäuft auf, bei den Körper- und Schwanztumoren fanden sie sich mit 26,3 % häufiger als bei den Kopftumoren (16,4 %).

Eine Thrombophlebitis kam bei 3 Patienten als erstes Symptom vor.

3.3.4. Psychische Veränderungen zeigten sich bei 12,8 % der Pankreaskarzinome.

4. Literaturverzeichnis

1. Aird, I., Lee, D.R., Roberts, J.A.: ABO bloodgroups and cancer of oesophagus, cancer of pancreas, and pituitary adenoma.
Brit. med. J. 5180, 1163 - 1166 (1960)

2. Ammann, R.: Fortschritte in der Pankreasfunktionsdiagnostik.
1. Aufl., Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1967

3. Anacker, H., Weiss, H.-D., Wiesner, W.: Das pankreatikographische Bild der entzündlichen Pankreasprozesse.
Fortschr. Röntgenstr. 117, 418 - 424 (1972)

4. Ansari, A., Burch, G.E.: Chronic alcoholism and carcinoma of the pancreas.
Arch. int. Med. 122, 273 - 275 (1968)

5. Banwo, O., Versey, J., Hobbs, J.R.: New oncofetal antigen for human pancreas.
Lancet 1974/I, 643 - 645

6. Bartelheimer, H.: Die Geschwülste des Pankreas
in: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
1. Aufl., Stuttgart: Thieme 1962

7. Becker, V.: Die chronisch rückfällige und schleichende Pankreatitis.
Med. Klin. 54, 812 (1959)

8. Becker, V.: Die Bauchspeicheldrüse
in: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 6
Hrsg.: W. Doerr, E. Uehlinger, G. Seifert
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973

9. Beier, L., Beier, I., Haschen, R.J.: Isoenzyme der Alaninaminopeptidase als spezifische Parameter in der Diagnostik von Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas.
Clin. chim. Acta 24, 405 - 410 (1969)

10. Bell, E.T.: Carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Path. 33, 499 - 522 (1957)

11. Benos, J.: Psychische Störungen im Frühstadium des Pankreaskarzinoms.
Med. Welt 25, 952 - 953 (1974)

12. Berk, J.E., Haubrich, W.S.: Tumors of the pancreas.
in: Gastroenterology, Vol. III
Hrsg.: H.L. Bockus
Philadelphia: Saunders (1965)

13. Bibergeil, H.: Die Beziehungen zwischen exkretorischem und inkretorischem Pankreas.
Z. inn. Med. 21, 673 - 681 (1966)

14. Blümel, G., Piza, F.: Klinischer Beitrag zur Symptomatologie des Pankreaskarzinoms.
Klin. Med. 15, 166 (1960)

15. Butler, E.B.: Pancreatic cytology
in: Clinics in Gastroenterology
Hrsg.: H.T. Howat
London: W. B. Sanders Comp. 1972

16. Christensen, K., Vagn-Nielsen, O., Fisherman, K.: Carcinoma of the pancreas. Surgical treatment and survival rate.
Europ. Pancr. Club 1973, Abstr. 60

17. Clark, C.G., Mitchel, P.E.G.: Diabetes mellitus and primary carcinoma of the pancreas.
Brit. med. J. 2, 1259 (1961)

18. Cohen, G.F., Cantab, M.B.: Early diagnosis of pancreatic neoplasm in diabetics.
Lancet 1965/II, 267 - 269

19. Collure, D.W.D., Burns, G.P., Schenk, W.G.: Clinical, pathologic, and therapeutic aspects of carcinoma of the pancreas.
Amer. J. Surg. 128, 683 - 689 (1974)

20. Conte, M., Godeau, P.: Cancer du pancréas et du diabète.
Presse méd. 68, 2331 (1960)

21. Cooper, W.A.: Carcinoma of the ampulla of Vater.
Ann. Surg. 106, 1009 - 1034 (1937)

22. Creutzfeld, W., Kern, E., Kümmerle, F., Schumacher, J.: Die radikale Entfernung derBauchspeicheldrüse beim Menschen - Indikationen, Ergebnisse, Folgeerscheinungen.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 16, 79 (1961)

23. Dancer, J.T., Duval, M.K.: Carcinoma of the head of the pancreas.
Amer. J. Surg. 110, 704 - 708 (1965)

24. Deininger, H.K., Heuck, F.: Die szintigraphische Beurteilung der Pankreasfunktion an Hand der intestinalen ^{75}Se-Radioaktivität.
Fortschr. Röntgenstr. 111, 420 - 426 (1969)

25. Demling, L., Classen, M.: Endoscopy of the small intestine with retrograde Pancreato-Cholangiography.
International Workshop at Erlangen
Stuttgart: Thieme 1972

26. Dörken, H.: Einige Daten bei 280 Patienten mit Pankreaskrebs.
Gastroenterologica (Basel) 102, 47 (1964)

27. Dörken, H.: Epidemiologie und Klinik des Pankreaskrebses.
Internist 11, 123 - 127 (1970)

28. Drapiewsky, J.F.: Carcinoma of the pancreas. A study of neoplastic invasion of nerves and its possible clinical signifiance.
Amer. J. clin. Path. 14, 549 (1944)

29. Dyck, W., Ammann, R.: Quantitative determination of fecal chymotrypsin as a screening test for pancreatic exocrine insufficiency.
Amer. J. dig. Dis. 10, 530 - 544 (1965)

30. Ellinger, F., Landsmann, H.: Frequency in course of cancer in diabetics.
NY. J. Med. 44, 259 - 265 (1944)

31. Enderlin, N.: Statistische Erhebungen über das Gallensteinleiden.
Schweiz. med. Wschr. 88, 855 (1958)

32. Fillipini, L., Ammann, R.: Klinisch-funktionelle Diagnostik des Pankreaskarzinoms.
Schweiz. med. Wschr. 97, 803 - 810 (1967)

33. Fras, I., Litin, E.A., Pearson, J.S.: Comparison of psychiatric symptoms in carcinoma of the pancreas with those in some other intra-abdominal neoplasms.
Amer. J. Psychiat. 123, 1553 (1967)

34. Gambill, E.E.: Pancreatitis associated with pancreatic carcinoma, a study of 26 cases.
Mayo Clin. Proc. 26, 174 - 177 (1971)

35. Gehrmann, G.: Genotypen und Phänotypen der Blutgruppenmerkmale des ABO-Systems.
in: Hämolyse und hämolytische Anämien
Stuttgart: Thieme 1969

36. Glenn, F., Thorbjarnsarson, B.: Carcinoma of the pancreas.
Ann. Surg. 159, 945 - 958 (1964)

37. Goldstein, H., Ventzke, L.E.: Value of exfoliative cytology in pancreatic carcinoma.
Gut 9, 316 - 318 (1968)

38. Grauer, F.W.: Pancreatic carcinoma. A review of 34 autopsies.
Arch. int. Med. 63, 884 (1939)

39. Green, R.C., Baggenstoss, A.H., Sprague, R.G.: Diabetes mellitus in association with primary carcinoma of the pancreas.
Diabetes 7, 308 - 311 (1958)

40. Grözinger, K.-H., Dallenbach, F., Heisler, H.: Korrelationen zwischen chronischen und malignen Pankreaserkrankungen.
Langenbecks Arch. Chir. 326, 47 - 61 (1969)

41. Gülzow, M.: Biochemie des Pankreas (einschließlich der endokrinen Funktion) als Basis diagnostischer Möglichkeiten.
in: Klinische Gastroenterologie Bd. II
Hrsg.: L. Demling
Stuttgart: Thieme 1973

42. Gülzow, M., Koelsch, K.A., Kuntzen, H.: Karzinome der Papilla Vateri.
in: Gastroenterologie
Stuttgart: Fischer 1974

43. Gülzow, M.: Erkrankungen des exkretorischen Pankreas
1. Aufl., Jena: VEB Fischer 19[illegible]

44. Gullick, H.D.: Carcinoma of the pancreas - a review and critical study of 100 cases.
Medicine 38, 47 (1959)

45. Hess, W.: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas.
1. Aufl., Stuttgart: Thieme 1961

46. Hess, W.: Indikationen der Pankreatektomien.
Dtsch. med. Wschr. 96, 41 - 42 (1971)

47. Hirscher, H.: Zur Klinik des Pankreaskarzinoms.
Internist 2, 372 - 379 (1961)

48. Immich, H.: Klinischer Diagnoseschlüssel
Stuttgart: Schattauer (1966)

49. Johnson, J.R., Zintel, H.A.: Pancreatic calcification and cancer of the pancreas.
Surg. Gynec. Obstet. 117, 585 - 588 (1963)

50. Jordan, G.L.: Benign and malignant tumors of the pancreas and the periampullary region.
in: Surgical diseases of the pancreas
Hrsg.: J.M. Howard, G.L. Jordan
Philadelphia: Lippincott 1960

51. Karmody, A.J., Kyle, J.: The association between carcinoma of the pancreas and diabetes mellitus.
Brit. J. Surg. 56, 362 - 364 (1969)

52. Katsch, G., Gülzow, M.: Die Krankheiten der Bauchspeicheldrüse.
in: Handbuch der Inn. Med. III/2, 4. Aufl.
Hrsg.: L. Mohr, R. Stahlin
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1953

53. Kern, E., Creutzfeld, W., Kümmerle, F., Graner, H.P.: Radikale, palliative oder konservative Behandlung des Pankreaskarzinoms. (Auswertung von 150 Fällen)
Langenbeck Arch. Chir. 303, 456 - 475 (1963)

54. Kiefer, E.D.: Carcinoma of the pancreas.
Arch. int. Med. 40, 1 (1927)

55. Klintrup, H.-E.: Carcinoma of the pancreas. A statistical and pathological study.
Acta chir. Scand. Suppl. 362, (1966)

56. Köle, W., Maier, J.: Zur Symptomatologie, Diagnostik und chirurgischen Therapie des Pankreaskarzinoms.
Wien. klin. Wschr. 82, 753 - 758 (1970)

57. Krain, L.S.: The rising incidence of carcinoma of the pancreas - real or apparent?
J. Surg. Oncol. 2, 115 - 124 (1970)

58. Kümmerle, F.: Erkennung und Behandlung maligner Pankreasgeschwülste.
in: Pankreaserkrankungen
Hrsg.: G. Schönbach
Stuttgart-New York: Schattauer 1969

59. Lazar, H.P., Spellberg, M.A., Fox, R.E.: The increasing incidence of carcinoma of the pancreas: a clinical and statistical study.
Amer. J. Gastroent. 34, 235 - 247 (1960)

60. Leach, W.B.: Carcinoma of the pancreas. A clinical and pathological analysis of 39 autopsied cases.
Amer. J. Path. 26, 333 - 347 (1950)

61. Leadbetter, A., Foster, R.S., Haines, C.R.: Carcinoma of the pancreas. Results from the Vermont Tumor Registry.
Amer. J. Surg. 129, 356 - 360 (1975)

62. Lechner, G.: Leistungsbreite der Angiographie in der Pankreasdiagnostik.
Wien. Z. inn. Med. 52, 524 - 531 (1971)

63. Leithäuser, W., Rohde, L., Rehpenning, W.: Kritische Untersuchung zur diagnostischen Bedeutung der Alaninaminopeptidase und ihrer Isoenzyme bei Pankreaserkrankungen.
Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. 32, 548 - 551 (1972)

64. Li, F.P., Fraumeni, J.F., Matel, N., Miller, R.W.: Cancer mortality among chemists.
J. Nat. Cancer Inst. 43, 1159 - 1164 (1969)

65. Look, D., Henning, H., Lüders, L.: Darstellung mit Biopsie des Pankreaskopfes bei der Laparoskopie.
Z. Gastroent. 10, 209 - 219 (1972)

66. Main, J.R.: Carcinoma of the body and tail of the pancreas.
Amer. J. Roentgenol. 96, 429 (1966)

67. Marble, A.: Diabetes and cancer
New Engl. J. Med. 211, 339 (1934)

68. Marshall, J.: Tumors of the bile ducts.
Surg. Gynec. Obstet. 54, 6 - 12 (1932)

69. Maurer, G.: Die Frühdiagnose des Pankreaskarzinoms
Münch. med. Wschr. 114, 961 - 963 (1972)

70. Meyer-Burg, J.: Zur laparoskopischen Inspektion der Bauchspeicheldrüse.
Dtsch. Ärztebl. 69, 2143 (1972)

71. Meyer-Burg, J.: Die laparoskopische Inspektion, Palpation und Biopsie des Pankreas.
Leber-Magen-Darm 2, 93 (1973)

72. Meyer-Burg, J., Ziegler, V., Palme, G.: Zur supragastralen Pankreasskopie.
Dtsch. med. Wschr. 97. 1969 - 1971 (1972)

73. Miller, E.M., Dockerty, M.B., Wollaeger, E.E., Waugh, J.M.: Carcinoma in the region of the papilla of Vater.
Surg. Gynec. Obstet. 92, 172 (1951)

74. Mongé, J.J., Judd, E.S., Gage, R.P.: Radical pancreato-duodenectomy, a 22-year experience with the complications, mortality rate and survival rate.
Ann. Surg. 160, 711 (1964)

75. Murphy, R., Smith, F.H.: Abnormal carbohydrate metabolism in pancreatic carcinoma.
Med. Clin. N. Amer. 47, 397 - 405 (1963)

76. Oehler, J.: Beitrag zur Kasuistik und Diagnose des primären Karzinoms der Papilla Vateri.
Bruns Beitr. klin. Chir. 69,1, 726-739 (1910)

77. Ona, T.V., Zamcheck, N., Dhar, P., Moore, T., Kupchick, H.Z.: Carcinoembryonic Antigen (CEA) in the diagnosis of pancreatic cancer.
Cancer 31, 324 (1973)

78. Parkash, O.M.: On the statistical and clinical evaluation of carcinoma of the pancreas. A survey of 68 cases.
Digestion 6, 152 - 164 (1972)

79. Piesbergen, H.: Pankreaskarzinom
in: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Bd IV
Hrsg.: H. Hornbostel, W. Kaufmann, W. Siegenthaler, Stuttgart: Thieme 1973

80. Pließ, G.: Orthologie und Pathologie des Gallen- und Pankreasgangssystems.
Therapiewoche 27, 3777 (1975)

81. Porter, M.R.: Carcinoma of the pancreatico-duodenal area: operability and choice of procedure.
Ann. Surg. 148, 711 (1958)

82. Richards, V.: Cancer of the pancreas, gallbladder, and liver.
Calif. Med. 100, 114 (1964)

83. Ritter, U.: Erkrankungen des exkretorischen Pankreas
Fibel für Klinik und Praxis
Stuttgart: Thieme 1971

84. Rob, C., Smith, R.: Diagnosis and results of treatment of cancer of the pancreas and Ampulla of Vater.
Brit. med. J. 2, 330 (1954)

85. Rossetti, M.: Pankreas
in: Lehrbuch der Chirurgie
Hrsg.: H. Heller, R. Nissen, K. Vossschulte.
6. Aufl., Stuttgart: Thieme 1970

86. Salmon, P.A.: Carcinoma of the pancreas and extra-hepatic biliary system.
Surgery 60, 554 - 565 (1966)

87. Schlesinger, F.G., Schwarz, F., Wagenvoort, C.A.: The association of diabetes mellitus with pri-ary carcinoma of the pancreas.
Acta med. Scand. 166, 337 - 341 (1960)

88. Schneider, C.: Szintigraphie der Leber, der Gallen-blase und des Pankreas.
Schweiz. med. Wschr. 98, 272 - 278 (1968)

89. Scholz, T., Pfeiffer, F.: Roentgenologic diagnosis of carcinoma of the tail of the pancreas.
J. Amer. med. Ass. 81, 275 - 277 (1923)

90. Sharpe, W.S., Comfort, M.W.: Carcinoma of the Papilla of Vater.
Amer. J. med. Sci. 202, 238 - 245 (1941)

91. Sherlock, P., Ehrlich, A., Pavon, E., Paglin, M.: Carcinoma of the pancreas (Ref.)
Gastroenterology 53, 630 (1967)

92. Sloan, L.E., Whorton, G.K.: Cancer of the pancreas
Amer. J. Gastroent. 21, 441 (1954)

93. Soloway, H.B., Sommers, S.C.: Endocrinopathy associated with pancreatic carcinomas.
Ann. Surg. 164, 300 - 304 (1966)

94. Sproul, E.E.: Cancer and venous thrombosis: frequency of association of carcinoma of the body and tail of the pancreas with multiple venous thrombosis.
Amer. J. Cancer 34, 566 (1938)

95. Stobbe, H.: Langerhanssche Inseln im Pankreaskarzinom
Z. inn. Med. 9, 917 (1954)

96. Torvik, A., Hoivik, B.: Gallstones in an autopsy series. Incidence, complications and correlations with carcinomas of the gallbladder.
Acta chir. Scand. 120, 168 (1960)

97. Wagner, E., Schultis, K., Bayindir, S.: Erfahrungen mit der Angiographie bei Abdominaltumoren.
in: Aktuelle Gastroenterologie
Hrsg.: H. Bartelheimer, N. Heisig
Stuttgart: Thieme 1968

98. Warren, K.W., Veidenheimer, M.C., Pratt, H.S.: Pancreatduodenectomy for periampullary cancer.
Surg. Clin. N. Amer. 47, 639 (1967)

99. Webster, D.J.T.: Carcinoma of the pancreas and periampullary region: a clinical study in a district general hospital.
Brit. J. Surg. 62, 130 - 134 (1975)

100. Weiland, D.E., Kuntz, D.J., Childers, D.: Immunologie screening test for carcinoma of pancreas.
Amer. J. Surg. 116, 700 - 703 (1968)

101. Wendenburg, H.H., Georgi, M., Misri, H.: Die hypotone Duodenographie, Indikationen und Röntgenbefunde.
Med. Welt 22, 879 - 883 (1971)

102. Whipple, A.O., Parsons, W.B., Mullins, C.R.: Treatment of carcinoma of the Ampulla of Vater.
Ann. Surg. 102, 763, (1935)

103. Wynder, E.L., Mabuchi, K., Maruchi, N., Fortner, J.G.: A case control study of cancer of the pancreas.
Cancer 31, 641 - 648 (1973)

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Julius S c h o e n e m a n n gilt mein besonderer Dank für die freundliche Überlassung dieses Themas, sowie für die förderlichen Anregungen bei der Ausführung dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dipl. Ing. Werner Gräser für die bereitwillige Hilfe bei der Bearbeitung der Daten.

Für die Überlassung der pathologisch-anatomischen Unterlagen bin ich Herrn Prof. Dr. med. A. Bohle, Pathologisches Institut der Universität Tübingen, zu Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 24. Dezember 1952 wurde ich, Doris Eberwein, als zweite Tochter des Herrn Emil Eberwein und seiner Ehefrau Anna Eberwein, geb. Bauer, in Weil im Schönbuch geboren.

Im Anschluß an die siebte Volksschulklasse war ich im Kurzschuljahr 1966 im Internat des staatlichen Aufbaugymnasiums Rottweil, danach besuchte ich die Höhere Handelsschule in Böblingen bis zur mittleren Reife. Am 21. Juni 1972 legte ich am Wirtschaftsgymnasium Böblingen die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich mit dem Medizinstudium an der Universität Hohenheim und setzte es im Wintersemester 1973/74 in Tübingen fort.

Die ärztliche Vorprüfung legte ich im August 1974, die erste ärztliche Prüfung im August 1975 ab. Nach der zweiten ärztlichen Prüfung im August 1977 war ich vom 1. Oktober 1977 bis 30. September 1978 für jeweils 4 Monate in den Fachgebieten Chirurgie und Innere Medizin am Diakonissenkrankenhaus Stuttgart, sowie im Wahlfach Pädiatrie am Olgahospital Stuttgart als Internatsstudentin tätig.

Den schriftlichen Teil des dritten Abschnitts der ärztlichen Prüfung bestand ich am 9. und 10. Oktober 1978 in Tübingen und den mündlichen Teil am 18. Oktober 1978 in Stuttgart.